

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Facultad de Medicina



Trabajo Fin de Grado

# Prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes con hipertensión arterial

Prevalence of Metabolic Syndrome in patients with hypertension

presentado por:

**Miriam Marco Ibañez**

Director:

**Manuel Guerra Sanchez**

**Zaragoza, 2016**

# INDICE

|   |               |
|---|---------------|
| <b>- LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>   | <b>04</b>     |
| <b>- RESUMEN.....</b>   | <b>07</b>     |
| <b>- SUMMARY.....</b>   | <b>08</b>     |
| <b>- PALABRAS CLAVE.....</b>  | <b>09</b>     |
| <br><b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>   | <br><b>10</b> |
| 1.1. Hipertensión arterial.....   | 10            |
| 1.1.1. Definición.....  | 10            |
| 1.1.2. Epidemiología.....   | 10            |
| 1.1.3. Clasificación.....   | 10            |
| 1.1.4. HTA, factor de riesgo cardiovascular.....  | 12            |
| 1.1.5. Objetivos y medidas terapéuticas.....  | 13            |
| 1.1.6. Actualizaciones.....   | 14            |
| 1.1.6.1. Guía norteamericana JNC-8, 2014.....   | 14            |
| 1.1.6.2. Guía Europea de Hipertensión y Sociedad Europea de Cardiología 2013.....   | 16            |
| 1.2. Síndrome Metabólico.....   | 17            |
| 1.2.1. Historia.....  | 17            |
| 1.2.2. Definición.....  | 19            |
| 1.2.2.1. Introducción.....  | 19            |
| 1.2.2.2. Definiciones.....  | 19            |
| 1.2.3. Epidemiología.....   | 20            |
| 1.2.3.1. Factores determinantes en la prevalencia.....  | 20            |
| 1.2.3.1.1. Tipo de definición.....  | 20            |
| 1.2.3.1.2. Factores demográficos y socioeconómicos.....   | 20            |
| 1.2.4. Fisiopatología.....  | 20            |
| 1.2.5. Componentes del SM.....  | 22            |
| 1.2.6. Pronóstico cardiovascular asociado al Síndrome Metabólico.....   | 22            |
| <br><b>2. OBJETIVOS.....</b>  | <br><b>25</b> |
| 2.1. Prevalencia Síndrome Metabólico en hipertensos.....  | 25            |
| 2.2. Analizar otras enfermedades asociadas a riesgo cardiovascular.....   | 25            |
| <br><b>3. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>   | <br><b>26</b> |
| 3.1. Material.....  | 26            |
| 3.1.1. Diseño del estudio.....  | 26            |
| 3.1.2. Definiciones (cada parámetro y su fórmula correspondiente de la base de datos: IMC, clasificación HTA, tabla Framingan... )..... | 26            |
| 3.1.3. Grupo de estudio.....  | 28            |
| 3.1.4. Proceso de selección.....  | 28            |

|   |           |
|---|-----------|
| 3.2. Elementos técnicos.....  | 29        |
| 3.2.1. Manejo diagnóstico.....  | 29        |
| 3.2.1.1. Medición de la presión arterial.....   | 29        |
| 3.2.1.2. Diagnóstico de la hipertensión arterial.....   | 29        |
| 3.2.1.3. Diagnóstico de síndrome metabólico.....  | 29        |
| 3.2.2. Base de datos de la consulta.....  | 29        |
| 3.3. Variables del estudio.....   | 30        |
| 3.3.1. Definición de las variables del estudio.....   | 30        |
| <b>4. RESULTADOS.....</b>   | <b>31</b> |
| 4.1. Características basales de los grupos a estudio .....  | 31        |
| 4.2. Resultados del estudio de prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con hipertensión arterial esencial.....              | 33        |
| 4.2.1. Prevalencia global de SM.....  | 33        |
| 4.2.2. Prevalencia de SM por sexo.....  | 33        |
| 4.2.3. Prevalencia de SM por grupos de edad.....  | 34        |
| 4.2.4. Prevalencia de SM según distribución por grupos de edad y sexo.....  | 34        |
| 4.2.5. Prevalencia de los componentes del SM.....   | 35        |
| 4.2.5.1. Porcentaje de pacientes con los componentes del SM en rango patológico por grupos de edad.....                             | 35        |
| 4.2.6. Características generales de la población estudiada en función de cumplir criterios de síndrome metabólico.....              | 36        |
| 4.2.6.1. Características clínicas.....  | 36        |
| 4.2.6.2. Características analíticas.....  | 37        |
| 4.3. Resultados sobre análisis de la prevalencia de síndrome metabólico según el riesgo cardiovascular.....                         | 38        |
| 4.3.1. Prevalencia en pacientes con riesgo cardiovascular.....  | 38        |
| 4.4. Resultado del estudio para la valoración del riesgo cardiovascular.....  | 39        |
| 4.4.1. Resultados sobre los factores de riesgo cardiovascular y manejo terapéutico.....   | 39        |
| 4.4.1.1. Resultados sobre la presión arterial.....  | 39        |
| 4.4.1.2. Resultados sobre parámetros de control metabólico, clasificación de casos en función de la glucemia al azar en ayunas..... | 40        |
| 4.4.1.3. Resultados sobre parámetros de función renal (estimación FG): microalb, diuresis, cocientealb/creat.....                   | 41        |
| 4.4.1.4. Resultados sobre relación Triglicéridos altos y otros parámetros de inflamación.....                                       | 41        |
| 4.4.1.5. Resultados sobre marcadores de riesgo cardiovascular, tablas de riesgo Framingham.....                                     | 43        |
| <b>5. DISCUSIÓN.....</b>  | <b>44</b> |
| 5.1. Comparación definición HTA Sociedad Europea Hipertensión arterial y Cardiología 2013 y Guía Norteamericana JNC-8 2014.....     | 44        |
| <b>6. CONCLUSIONES.....</b>   | <b>46</b> |
| <b>7. ANEXOS.....</b>   | <b>47</b> |
| <b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>   | <b>50</b> |

# LISTA ABREVIATURAS

**AACE:** American Association of Clinical Endocrinologists

**ADA:** American Diabetes Association

**AGL:** Ácidos grasos libres

**AHA/NHLBI:** Heart Association (AHA) and the National Heart, Lung, and Blood Institute

**Aldost:** Aldosterona

**Angio:** Angiotensina

**Apo A1/B:** Apoipoproteína A1/B

**ARA II:** Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

**ASH/ISH:** American Society of Hypertension / International Society of Hypertension

**BCC:** Bloqueadores canales de calcio

**C A/Cr:** Cociente albumina/ creatinina

**ClCr:** Aclaramiento de creatinina de 24h

**CPK:** Creatinfosfoquinasa

**Creat:** Creatinina

**CT/Col T:** Colesterol total

**CV:** Cardiovascular

**DM:** Diabetes mellitus

**EAP:** enfermedad arterial periférica

**ECG:** electrocardiograma

**ECV:** enfermedad cardiovascular

**EGIR:** European Group for the Study of Insulin Resistance

**ERC:** enfermedad renal crónica

**ESH/ESC:** Sociedad Europea Hipertensión/ Cardiología

**FC:** Frecuencia cardíaca

**FG:** Filtrado glomerular

**HbA1c:** Hemoglobina glicosilada

**HCULB:** Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

**HDL-c:** Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad

**HOMA:** Homoeostasis model assessment

**HomoC:** Homocisteína

**HTA:** Hipertensión arterial

**HVI:** Hipertrofia ventricular izquierda

**IAM:** Infarto agudo miocardio

**IC:** Insuficiencia cardíaca

**ICC:** Insuficiencia cardíaca congestiva

**IDF:** International Diabetes Federation

**IECA:** Inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina

**IL-6:** Interleukina 6

**IMC:** Índice de masa corporal

**IRC:** Insuficiencia renal crónica

**ISH/ASH:** International Society of Hypertension/ American Society of Hypertension

**ITB:** Índice tobilla brazo

**JNC-8:** Octavo comité nacional conjunto

**KDIGO:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes

**LDL-c:** Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

**Lipo A:** Lipoproteína A

**M:** Mujer

**MDRD:** Tasa de Filtrado Glomerular estimado mediante la fórmula de MDRD-4

**Microalb:** Microalbuminuria

**MS:** Metabolic Syndrome

**NCEP ATP III:** National Cholesterol Education Program Adult Panel Treatment III.

**NICE:** National Institute for Health and Care Excellence

**OMS:** Organización mundial de la salud

**PA:** Presión arterial

**PAD:** Presión arterial diastólica

**PAI-1:** Activador de plasminógeno

**PAS:** Presión arterial sistólica

**PCR:** Proteína C-reactiva

**PP:** Pulso periférico

**PTH:** Paratohormona

**RCV:** Riesgo Cardiovascular

**RI:** Resistencia a la insulina

**SEEDO:** Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

**SM:** Síndrome metabólico

**T4:** Tiroxina

**TA:** Tensión arterial

**TG/TAG/triglic:** Triglicéridos

**TNF- $\alpha$ :** Factor de necrosis tumoral alfa

**TSH:** Hormona estimulante del tiroides

**V:** Varón

**VD3:** Vitamina-D 3

**VSG:** Velocidad sedimentación globular

# RESUMEN

La prevalencia del Síndrome Metabólico (SM) se sitúa en torno al 25% en países ricos y la tasa crece mundialmente. La OMS ha definido uno de sus componentes, la obesidad, como la epidemia del siglo XXI. En España, según las regiones la prevalencia de SM oscila entre el 17% y el 30%, considerándose como un importante problema de salud pública.

Se realizó un estudio descriptivo transversal cuyos objetivos eran: analizar la prevalencia del SM en un grupo de pacientes atendidos en la Unidad de Hipertensión del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB), describir la prevalencia de SM en función del riesgo cardiovascular añadido (siguiendo los criterios de Framingham), examinar los resultados sobre la evolución de los factores de Riesgo Cardiovascular (RCV), evaluar las alteraciones del perfil lipídico y de otros parámetros bioquímicos implicados en la aparición de eventos cardiovasculares, así como observar otras enfermedades asociadas a RCV.

Para poder llevar acabo los objetivos anteriormente mencionados, se extrajo una cohorte aleatoria de 4806 pacientes de la base de datos de la Unidad de Hipertensión Arterial del HCULB, incluidos desde el 9 de Abril del 2003 al 21 de febrero del 2016, de los cuales se excluyeron aquellos cuyos datos estaban incompletos para el estudio, quedando un grupo de 2795 pacientes. Los criterios de inclusión fueron personas con edad superior a 13 años y sin límite superior, de ambos sexos y con un seguimiento mínimo de 1 mes y máximo de 13 años.

Los resultados obtenidos concuerdan con otros trabajos revisados, en la prevalencia del SM, sus componentes y su relación con el riesgo cardiovascular, con un aumento notable en aquellos pacientes que cumplían criterios del síndrome metabólico y que presenta un aumento respecto a otros trabajos revisados. Además, la población fumadora y consumidora de alcohol en nuestro estudio es menor en pacientes con SM, contrariamente a otros estudios. Así como en relación a los marcadores de inflamación, VSG y PCR, no mostrando valores aumentados en el SM.

# SUMMARY

The prevalence of the Metabolic Syndrome (MS) is around 25% in rich countries and the rate is growing worldwide. WHO has defined one of its components, obesity, as the epidemic of the twenty-first century. In Spain, depending on the region the prevalence of MS varies between 17% and 30%, and it is considered a major public health problem.

It has been made a cross-sectional descriptive study whose objectives were: to analyze the prevalence of MS in a population treated at the Hypertension Unit of "Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa" (HCULB), describe the prevalence of MS in terms of added cardiovascular risk (with the analysis of the criteria of Framingham), review the results on the evolution of cardiovascular risk factors, evaluate the variation of the lipid profile and the alteration of various biochemical parameters involved in the occurrence of cardiovascular events and observe other diseases associated with cardiovascular risk.

In order to carry out the objectives mentioned above, it was extracted a random cohort of 4806 patients from the database of the Hypertension Unit from the HCULB, including from the 9<sup>th</sup> of April, 2003 to the 21<sup>th</sup> of February 21, 2016, excluding those whose data were not complete enough for the study, leaving a group of 2795 patients. Inclusion criteria were people above 13 years with no upper limit, of both sexes and with minimum monitoring of 1 month and a maximum of 13 years.

The conclusions about the prevalence of MS and its components are similar to other studies reviewed; as well as its relationship with cardiovascular risk, with a marked increase in patients who met criteria for the metabolic syndrome. However, it can be observed a discordance in the data obtained in our study regarding smoking and alcohol consuming population, being more frequent in patients not diagnosed with metabolic syndrome; and in relation to inflammation indicators, ESR and CRP, showing no increased values in the MS.



# PALABRAS CLAVE

Presion arterial  
Hipertensión arterial  
Riesgo cardiovascular  
Síndrome metabólico  
Síndrome X  
Criterios de Framingham  
Obesidad abdominal  
IMC  
Marcadores inflamación  
Triglicéridos  
HDL  
Glucemia  
Microalbuminuria  
Índice Tobillo Brazo  
Enfermedad renal crónica  
Enfermedad arterial periférica  
NCEP ATPIII  
Guía Sociedad Europea Hipertensión arterial 2013  
Guía JNC-8

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

### 1.1.1 DEFINICIÓN

La Hipertensión Arterial se define como la elevación mantenida de la presión arterial por encima de los límites normales. En la población adulta, por encima de los 18 años, existe un consenso mundial de expertos que consideran HTA cuando de forma persistente se obtienen cifras de  $\geq 140/90$  mmHg. No obstante, se debe tener en cuenta que cifras inferiores también pueden ser sinónimas de HTA, por lo que será imprescindible la evaluación individualizada en función del perfil de riesgo cardiovascular de cada paciente<sup>(1)</sup>.

### 1.1.2 EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de la HTA en la población adulta es muy elevada; alcanzando 30-45%, prevalencia similar a la de nuestro país<sup>(2)</sup>.

La PA sube de forma natural con la edad, por lo que será más frecuente en las personas ancianas.

En cuanto a las razas, no hay grandes diferencias, a pesar de que se discute si la hipertensión arterial es más frecuente o grave en la raza negra que en la blanca. En el estudio HDPF realizado en ciudades dispersas de los Estados Unidos, los negros tuvieron mayor prevalencia de hipertensión que los blancos, pero también tenían un nivel educacional menor<sup>(3)</sup>. Como no hay una explicación genética o educacional que justifique la influencia sobre la presión arterial más elevada en la raza negra, se han invocado cambios socioeconómicos como causa común de esta diferencia.

El consumo de sal ha sido un factor importante en el desarrollo y mantenimiento de una alta prevalencia de la HTA, pero también puede serlo el estilo de vida más sedentario y el consumo de dietas inadecuadas, ricas en grasas saturadas y pobres en vegetales. También se debe mencionar, el conocimiento de diversas comunidades indígenas de la selva amazónica donde no se ha detectado HTA a lo largo de su vida, así como, localidades costeras de Japón donde se consumen dietas muy ricas en salazones, con una prevalencia doble de HTA<sup>(1)</sup>.

### 1.1.3 CLASIFICACIÓN

La existencia de una relación continua entre el nivel de presión arterial (PA) y el riesgo cardiovascular hace que cualquier intento de definir y clasificar numéricamente la hipertensión sea totalmente arbitrario. La definición enunciada por Rose hace más de 30 años ("La hipertensión debería definirse como los valores de presión arterial por encima de los cuales la intervención y el tratamiento proporcionan más beneficios que perjuicios") indica también que cualquier definición numérica debería contemplar el equilibrio entre las pruebas de los posibles riesgos y la disponibilidad de tratamientos efectivos y bien tolerados<sup>(4)</sup>. Aunque lo ideal sería una definición que no incluyera el término "hipertensión", esto podría ser confuso y desviar la atención de la investigación sobre sus mecanismos etiopatogénicos y de la importancia del control estricto de la PA.

Las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología presentaron en 2013 durante el Congreso Europeo de hipertensión y publicaron en el Journal of Hypertension, donde se recoge la clasificación de la HTA (ver tabla 1)<sub>(3)</sub>:

Tabla 1 Clasificación de la Hipertensión Arterial ESC/ESH 2013

| Categoría                               | Sistólica | Diastólica |
|---|-----------|------------|
| Óptima                                  | < 120     | < 80*      |
| Normal                                  | 120-129   | 80-84      |
| Normal alta                             | 130-139   | 85-89      |
| Hipertensión arterial Grado 1           | 140-159   | 90-99      |
| Hipertensión arterial Grado 2           | 160-179   | 100-109    |
| Hipertensión arterial Grado 3           | > 180     | > 110      |
| Hipertensión arterial sistémica aislada | ≥ 140     | < 90       |

Adaptado de ESC/ESH 2013. \*Valores en mmHg.

La hipertensión arterial sistémica aislada también debe clasificarse en grados 1, 2 y 3 según el valor de la presión arterial sistólica en los intervalos indicados.

Se puede establecer una segunda clasificación en cuanto a la evaluación de la progresión de la HTA, según la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), como vemos en la siguiente tabla (ver tabla 2)<sub>(5)</sub>.

Tabla 2 Clasificación de la Hipertensión Arterial según MAPA

| Mapa (mmHg)          | Normal | Limites | Anormal |
|----------------------|--------|---------|---------|
| MEDIA DE PAS         |        |         |         |
| Periodo de actividad | <135   | 135-140 | >140    |
| Periodo de descanso  | <120   | 120-125 | >125    |
| Periodo de 24 horas  | <130   | 130-135 | >135    |
| MEDIA DE PAD         |        |         |         |
| Periodo de actividad | <85    | 85-90   | >90     |
| Periodo de descanso  | <75    | 75-80   | >80     |
| Periodo de 24 horas  | <80    | 80-85   | >85     |

### 1.1.4 HTA, FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La Guía Europea, valora el riesgo total cardiovascular, en base a los factores de riesgo existentes, la lesión de los órganos diana y la patología asociada; se establecen una serie de categorías, que van de bajo a muy alto, de forma similar a la realizada por la guía de la Sociedad OMS/SIH de 1999<sup>(4)</sup>.

Los términos *normal*, *moderado*, *alto* y *muy alto* riesgo adicional se ajustan a riesgos absolutos de enfermedad cardiovascular a los 10 años de < 15%, 15-20 %, 20-30% y > 30 %, respectivamente, según los criterios de Framingham o a riesgos absolutos de enfermedad cardiovascular mortal < 4 %, 4-5 %, 5-8 % y > 8 %, respectivamente, de acuerdo con los gráficos del proyecto SCORE (ver tabla 3)<sup>(3,6)</sup>.

Tabla 3 Mapa de riesgo cardiovascular, SCORE

| Otros FR y enfermedades previas | Presión Arterial (mmHg)              |   |                                       |   |                                     |
|---------------------------------|--------------------------------------|---|---------------------------------------|---|-------------------------------------|
|                                 | Normal<br>PAS 120-129 ó<br>PAD 80-84 | Normal - Alta<br>PAS 130-139 ó PAD<br>85-89 | Grado 1<br>PAS 140-159 ó<br>PAD 90-99 | Grado 2<br>PAS 160-179 ó<br>PAD 100-109 | Grado 3<br>PAS ≥ 180 ó<br>PAD ≥ 110 |
| Sin otros FR                    | Riesgo promedio                      | Riesgo promedio                             | Riesgo adicional bajo                 | Riesgo adicional moderado               | Riesgo adicional alto               |
| 1-2 FR                          | Riesgo adicional bajo                | Riesgo adicional bajo                       | Riesgo adicional moderado             | Riesgo adicional moderado               | Riesgo adicional muy alto           |
| 3 ó mas FR p AOD ó Diabetes     | Riesgo adicional moderado            | Riesgo adicional alto                       | Riesgo adicional alto                 | Riesgo adicional alto                   | Riesgo adicional muy alto           |
| CCA                             | Riesgo adicional alto                | Riesgo adicional muy alto                   | Riesgo adicional muy alto             | Riesgo adicional muy alto               | Riesgo adicional muy alto           |

PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica, FR: Factores de riesgo, AOD: Afectación de órganos diana, CCA: Condiciones clínicas asociadas

En la siguiente tabla se muestran los factores que influyen en el pronóstico (ver tabla 4)<sup>(4)</sup>.

Tabla 4 Factores que influyen en el pronóstico cardiovascular

| FACTORES DE RIESGO CV UTILIZADOS PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO   | AFECTACIÓN DE ÓRGANOS DIANA (AOD)   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Valores de PA sistólica y PA diastólica</li> <li>Varones &gt; 55 años</li> <li>Mujeres &gt; 65 años</li> <li>Tabaquismo</li> <li>Dislipemias: CT &gt; 6.5 mmol/l (250mg/dl) o LDLc &gt; 4.0 mmol (155 mg/dl) o HDLc V &lt; 1.0, M &lt; 1.2 mmol/l (V &lt; 40, M &lt; 48 mg/dl)</li> <li>Historia familiar de enfermedad CV precoz (V antes de 55 años, M antes de 65 años)</li> <li>Obesidad abdominal (perímetro abdominal V ≥ 102 cm, M ≥ 88 cm)</li> <li>PCR ≥ 1 mg/dl</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertrofia ventricular izquierda en ECG (Sokolow-Lyons &gt; 38mm, Cornell &gt; 2440mm<sup>2</sup>ms) o en ecocardiograma (IMVI: V ≥ 125, M ≥ 110g/m<sup>2</sup>)</li> <li>Demostración ecocardiográfica de engrosamiento de la pared arterial (IMT carotídeo ≥ 0.9mm) o placas de aterosclerosis</li> <li>Elevación ligera de la creatinina (V 115-133, M 107-124 nmol/l; V 1.3-1.5, M 1.2-1.4 mg/dl)</li> <li>Microalbuminuria (30-300 mg/24h; índice albumina/creatinina: V ≥ 22, M ≥ 31 mg/g; V ≥ 2.5, M ≥ 3.5 mg/mmol)</li> </ul> |
| DIABETES MELLITUS   |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Glucosa plasmática basal ≥ 7.0 mmol/l (125 mg/dl)</li> <li>Glucosa plasmática postprandial ≥ 11.0 mmol/l (198 mg/dl)</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Enfermedad cerebrovascular: ictus isquémico, hemorragia cerebral, ataque isquémico transitorio</li> <li>Cardiopatía: infarto de miocardio, angina, revascularización coronaria, IC congestiva</li> <li>Nefropatía: nefropatía diabética, proteinuria (&gt; 300mg/24h) o insuficiencia renal (creatinina V &gt; 13, M &gt; 124nmol/l; V &gt; 1.5, M &gt; 1.4 mg/dl)</li> <li>Arteriopatía periférica</li> <li>Retinopatía avanzada: hemorragias, exudados, edema de papila</li> </ul>   |

### 1.1.5 OBJETIVOS Y MEDIDAS TERAPEUTICAS

Ha quedado demostrada la eficacia de las medidas no farmacológicas para disminuir el riesgo global del paciente hipertenso. La opinión mayoritaria es que dichas medidas han de constituir la base del tratamiento, dentro de estas medidas podríamos incluir: el abandono del hábito tabáquico, reducción de peso, alcohol e ingesta de sodio, así como una dieta equilibrada y realización de ejercicio moderado aeróbico de forma regular<sup>(1)</sup>.

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo principal la reducción del riesgo de complicaciones cardiovasculares y renales del paciente hipertenso, y no sólo el descenso de la PA<sup>(7)</sup>.

Las cifras que recomiendan las guías de práctica clínica en HTA en la actualidad asumen, en la población general, niveles de PAS < 140 mmHg y PAD < 90 mmHg como objetivo del tratamiento farmacológico y demás medidas de control. En los pacientes con diabetes y en los pacientes con nefropatía crónica cuya proteinuria supere 1 g/24 h estas cifras se reducen a 130/80 mmHg<sup>(3)</sup>.

Las principales clases de fármacos antihipertensivos manejados en la actualidad son: diuréticos, bloqueantes betaadrenérgicos, bloqueadores canales del calcio (BCC), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI), disponiéndose asimismo de bloqueantes alfa-adrenérgicos o alfabloqueantes, de fármacos de acción central y de vasodilatadores arteriales directos y, en un futuro, de inhibidores de la renina plasmática<sup>(8)</sup>.

De forma esquemática podemos ver en la siguiente tabla, el inicio de terapia según los rangos de PA y los fármacos asociados (ver tabla 5)<sup>(2)</sup>.

| Tabla 5 Condiciones para inicio del tratamiento según los rangos de PA y los fármacos asociados |  |  |   |   |
|---|--|--|---|---|
| Otros factores de riesgo, daño orgánico asintomático o enfermedad                               | Presión arterial (mmHg)  |  |   |   |
|   | Normal alta<br>PAS 130 - 139<br>ó PAD 85 - 95  | HTA de grado 1<br>PAS 140 - 159<br>ó PAD 90 - 99   | HTA de grado 2<br>PAS 160 - 179<br>ó PAD 100 - 108  | HTA de grado 3<br>PAS ≥ 180<br>ó PAD ≥ 110  |
| Sin otros factores de riesgo  | <ul style="list-style-type: none"> <li>No intervenir en la presión arterial</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida durante varios meses</li> <li>Después añadir tratamiento para la presión arterial y llegar a menos de 140/90 mmHg</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento inmediato para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul> |
| 1-2 factores de riesgo  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>No intervenir en la presión arterial</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento inmediato para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul> |
| ≥ 3 factores de riesgo  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>No intervenir sobre la PA</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida durante varias semanas</li> <li>Después añadir tratamiento para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento inmediato para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul> |
| Daño orgánico, ERC de grado 3 o diabetes mellitus   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>No intervenir sobre la PA</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento inmediato para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul> |
| EVC sintomática, ERC de grado ≥ 4 o daño orgánico/factores de riesgo                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>No intervenir sobre la PA</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios en el estilo de vida</li> <li>Tratamiento inmediato para la PA con meta de &lt;140/90</li> </ul> |

## 1.1.6 ACTUALIZACIONES SOBRE LA DEFINICIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

### 1.1.6.1 GUÍA NORTEAMERICANA JNC-8, 2014<sup>(2,9,10)</sup>

Este informe está basado en la revisión de la evidencia en las personas mayores de 18 años con HTA e incluyó estudios en los siguientes subgrupos: diabetes mellitus, enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardíaca (ICC), accidente vascular cerebral previo, enfermedad renal crónica (ERC), proteinuria, adultos mayores, hombres y mujeres, grupos étnicos y raciales, y fumadores, para recomendar umbrales de tratamiento, objetivos terapéuticos y medicamentos en el tratamiento de la HTA en adultos.

La guía JNC-8, responde tres preguntas sobre cifras de PA a tratar, metas y medicamentos estableciendo diferentes recomendaciones (ver Anexos). No es el objetivo del grupo de trabajo establecer clasificación de HTA y sólo se pronuncia sobre el umbral de inicio de terapia. A menos que estos pacientes tengan ERC o diabetes, se debe considerar < 140/90 mm Hg. La mayor parte de las otras guías consideran el objetivo de <150/90 mm Hg en mayores de 80 años, por lo tanto existen 20 años en que no existe evidencia clara sobre la meta. El umbral para inicio de tratamiento es similar a las otras guías de reciente publicación. La meta a alcanzar con tratamiento farmacológico es divergente con las guías publicadas.

A continuación, se recoge un resumen de las recomendaciones de JNC-8 (ver tabla 6, 7 y 8, y gráfico 1).

Tabla 6 Resumen de las recomendaciones de JNC 8 sobre las cifras meta de presión arterial

| GRUPO POBLACIONAL                         | INICIO DE TERAPIA FARMACOLÓGICA ANTIHIPERTENSIVA | CIFRA DE PRESIÓN ARTERIAL | GRADO DE RECOMENDACIÓN   |
|---|--|---------------------------|--|
| Población general, ≥60 años               | PA ≥ 150/90 mmHg                                 | < 150/90 mmHg             | Fuerte, grado A  |
| Población general, <60 años               | PAD ≥ 90 mmHg                                    | PAD < 90 mmHg             | Fuerte, grado A para edades entre 30 y 59 años<br>Opinión de expertos, grado E para edades entre 1 y 29 años |
| Población general, <60 años               | PAS > 140 mmHg                                   | PAS < 140 mmHg            | Opinión de expertos, grado E para edades entre 18 y 29 años  |
| Población general, ≥18 años, con ERC      | PA ≥ 140/90 mmHg                                 | < 140/90 mmHg             | Opinión de expertos, grado E   |
| Población general, ≥18 años, con diabetes | PA ≥ 140/90 mmHg                                 | < 140/90 mmHg             | Opinión de expertos, grado E   |

Tabla 7 Resumen de las recomendaciones de la JNC 8 sobre la selección del fármaco antihipertensivo

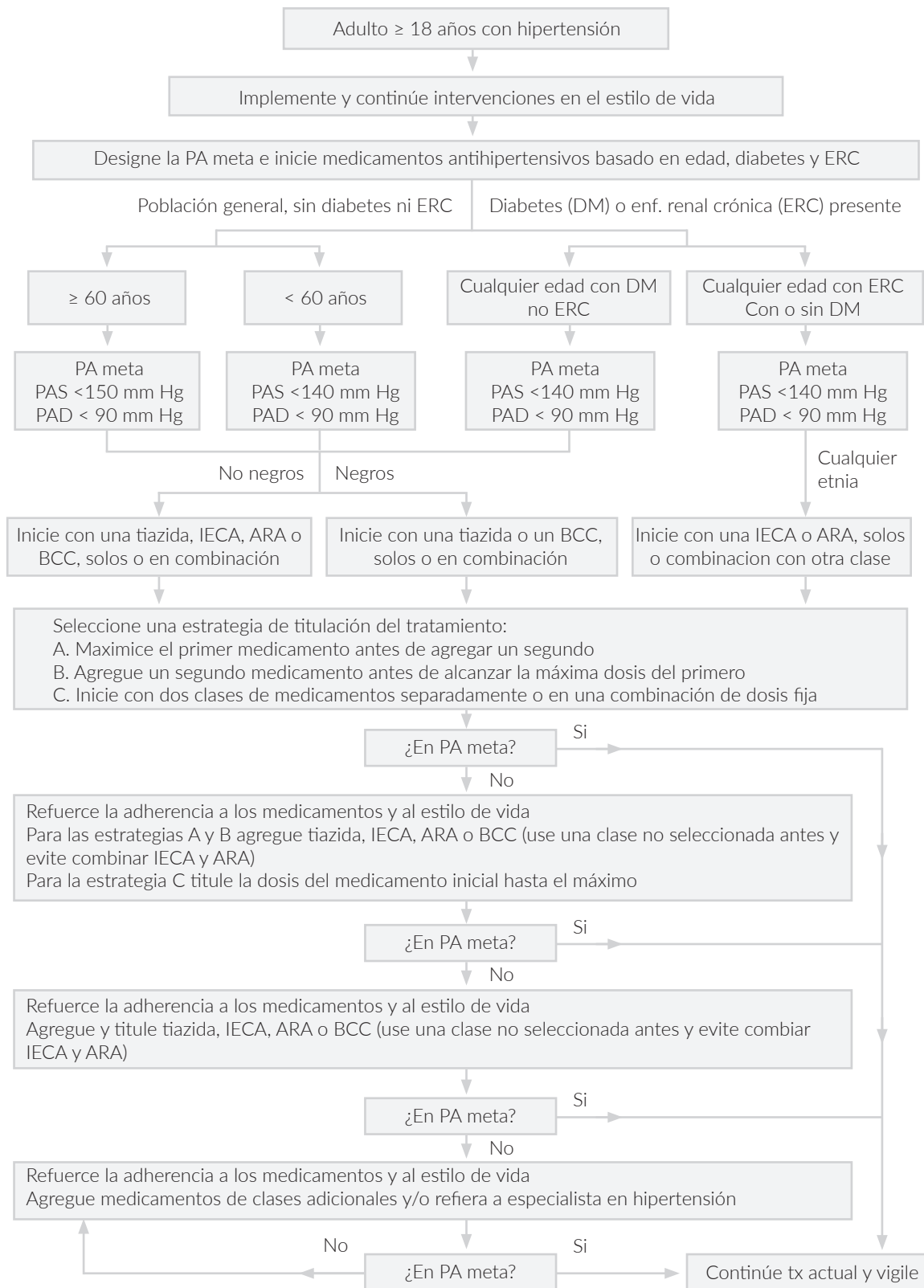
| GRUPO POBLACIONAL  | TERAPIA FARMACOLÓGICA ANTIHIPERTENSIVA INICIAL                 | GRADO DE RECOMENDACIÓN                                |
|--|--|---|
| Población general, no negros, incluidos los diabéticos         | Diurético tipo tiazida, BCC, IECA o ARA                        | Moderada, grado B                                     |
| Población general de negros, incluidos los diabéticos          | Debe incluir una tiazida o un BCC                              | Moderada, grado B, para la población negra en general |
| Población ≥18 años con enfermedad renal crónica e hipertensión | Debe incluir un IECA o un ARA para mejorar los eventos renales | Moderada, grado B                                     |

Tabla 8 Estrategia para el tratamiento de la hipertensión

| ESTRATEGIA | DESCRIPCIÓN   |
|------------|---|
| A          | Inicie con una droga (tiazida, BCC, IECA, ARA) y si no se alcanzó la meta con la droga inicial aumente la dosis hasta el máximo o hasta alcanzar la meta.   |
| B          | Inicie con una droga y agregue una segunda antes de alcanzar la dosis máxima de la primera. Luego titule ambas dosis hasta alcanzar la meta. Si la meta no se alcanza con 2 drogas, seleccione una tercera droga distinta (tiazida, BCC, IECA o ARA), evitando la combinación IECA y ARA. Titule la tercera droga hasta alcanzar la meta.                                     |
| C          | Inicie la terapia con 2 drogas simultáneamente, ya sea separadas o combinadas en una tableta. Algunos recomiendan iniciar con 2 drogas cuando PAS > 160 mmHg y/o PAD > 100 mmHg. Si la meta no se alcanza con 2 drogas, seleccione una tercera droga distinta (tiazida, BCC, IECA o ARA), evitando la combinación IECA y ARA. Titule la tercera droga hasta alcanzar la meta. |

Gráfico 1

## ALGORITMO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION



### 1.1.6.2 GUÍA EUROPEA DE HIPERTENSIÓN Y SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA 2013<sup>(10,11,12)</sup>

Al igual como en las guías anteriores sus recomendaciones se basan en estudios bien conducidos dando prioridad a los estudios controlados randomizados y a los meta-análisis, pero también incorporan estudios observacionales de nivel científico, este hecho marca la diferencia con las recientes Guías Americanas que sólo consideran estudios randomizados (ver tablas evidencia en Anexos).

La Sociedad Europea de Cardiología aplica una puntuación de riesgo cardiovascular llamada SCORE que a diferencia de la puntuación de Framingham aplicada en USA, considera sólo eventos de mortalidad CV.

Hasta dieciocho diferencias se recogen en el apartado de nuevos aspectos, justificadas por las nuevas evidencias en aspectos diagnósticos y terapéuticos aparecidas desde la anterior guía (2007).

Una de las principales diferencias se encuentra en los objetivos de tratamiento. En general se simplifica con la excepción de ancianos y diabéticos.

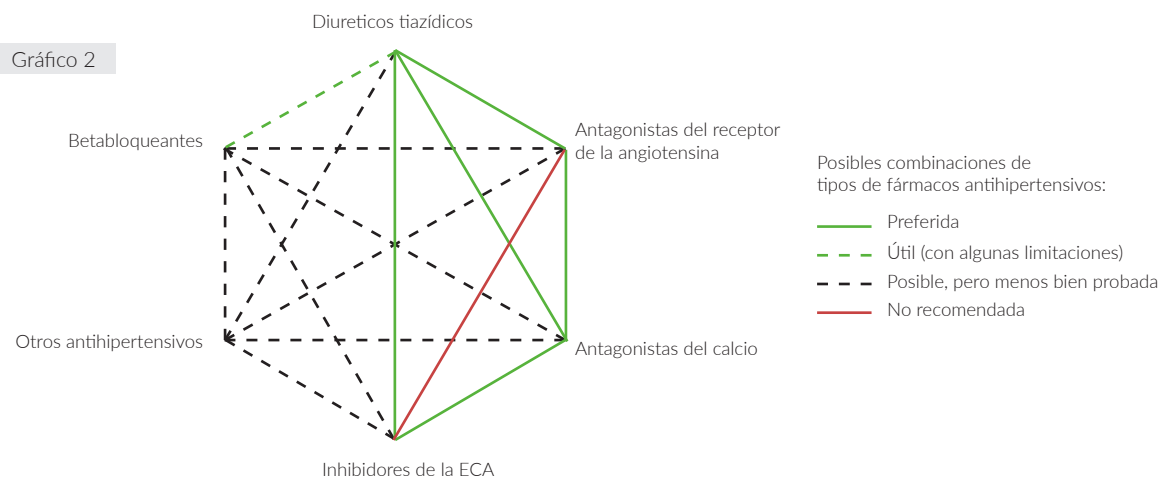
En la nueva guía se recomienda como objetivo cifras de presión arterial sistólica (PAS) inferiores a 140 mmHg para la mayoría de pacientes (diabéticos, RCV bajo-moderado, RCV alto, con enfermedades asociadas como ictus, infarto de miocardio, enfermedad renal crónica).

En las directrices anteriores se recomendaba reducir la PA a <130/80 mmHg en pacientes con diabetes y en los pacientes con RCV alto o muy alto.

En pacientes ancianos menores de 80 años con PAS  $\geq$  160 mmHg, el objetivo de PAS se recomienda entre 140-150 mmHg (I-A), si bien podría considerarse un objetivo inferior a 140 mmHg si el paciente está en forma y saludable, mientras que en los ancianos frágiles los objetivos de PAS deben adaptarse a la tolerancia individual (IIb-C). En los pacientes ancianos mayores de 80 años con PAS  $\geq$  a 160 mmHg, el objetivo de PAS se recomienda entre 140-150 mmHg, si el paciente está en buenas condiciones físicas y mentales (I-B).

En cuanto a los objetivos de presión arterial diastólica (PAD), se recomiendan valores inferiores a 90 mmHg para todos, excepto en pacientes con diabetes en los que se recomienda < 85 mmHg. No obstante, se considera que los valores de PAD entre 80 y 85 mmHg son seguros y bien tolerados (I-A).

En cuanto a las estrategias de tratamiento y la elección de los medicamentos, la evidencia de los estudios individuales y meta-análisis indica que el principal aspecto beneficioso del tratamiento es reducir la presión arterial per se, en lugar de cómo se logre. Diuréticos (tiazidas, clortalidona e indapamida), betabloqueantes, antagonistas del calcio, IECA y ARA-2 son todos adecuados y recomendados para el inicio y mantenimiento del tratamiento antihipertensivo, ya sea como monoterapia o en algunas combinaciones entre sí (I-A). No se recomienda la combinación de dos antagonistas del RAS (IECA, ARA 2, o inhibidores directos de la renina) y debe ser desaconsejada (III-A) (ver gráfico 2).





## 1.2 SINDROME METABOLICO

### 1.2.1 HISTORIA

En el año 1947 el médico francés Jean Vague de la Universidad de Marsella fue el primero en identificar la obesidad androide y ginoide, siendo la androide la obesidad en la cual la grasa se localiza principalmente en la cara, región cervical, tórax y abdomen (forma de manzana) y la ginoide cuando la grasa se localiza principalmente en las caderas, región glútea y femoral (forma de pera)<sup>(13)</sup>. Este médico se dedicó a realizar estudios en personas obesas dado que sólo algunas formas de obesidad eran causa de mortalidad y otras no lo eran. Se comprobó que la topografía de la grasa corporal se correlacionaba mejor con las complicaciones de la obesidad, la hipertensión arterial (HTA) y enfermedades coronarias. Finalmente Bjorntorp<sup>(14)</sup> demostró la importancia decisiva de la localización abdominal de la grasa como factor de riesgo independiente para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y DM tipo 2.

Simultáneamente, en los Estados Unidos, Ahmed Kissebah y col. informaron resultados que enfatizan la importancia de la distribución del tejido adiposo como un correlato importante de la tolerancia alterada a la insulina, la hiperinsulinemia y la hipertrigliceridemia, ya que estas anomalías eran más frecuentes en personas con disposición del tejido adiposo en forma androide que ginoide. A la presencia frecuentemente simultánea de obesidad, hiperlipidemia, diabetes e hipertensión se le llamó Síndrome Plurimetabólico y también Cuarteto de la Muerte<sup>(15)</sup>.

Paralelamente fue elaborándose la idea de que muchas de las alteraciones endócrino metabólicas más importantes como factores de riesgo aterogénico (DBT II, ciertas dislipemias, la obesidad central, la hipertensión) en su conjunto o en la reunión de algunas de ellas constituían un síndrome con fuerte incidencia en la enfermedad coronaria con un rasgo común en todas: la resistencia a la insulina. En un principio este fue llamado Síndrome X<sub>(8)</sub>.

En el año 1988 el Dr. Reaven durante la conferencia Banting de la Asociación Americana de Diabetes, introdujo el concepto de que una acción alterada de la insulina in vivo era un componente central de las nombradas anomalías metabólicas que no necesariamente incluían factores de riesgo cardiovasculares clásicos como el colesterol LDL elevado; sino que incluía la elevada concentración de TAG, bajos niveles de colesterol HDL, hiperinsulinemia en ayunas y tensión arterial elevada. Sugirió que la resistencia a la insulina (RI) con su consecuente hiperinsulinemia era la causa subyacente de esta conjunción de hechos y representaba por sí misma un importante factor de riesgo cardiovascular<sup>(16)</sup>.

La obesidad no fue incluida en la denominación de este síndrome de insulinoresistencia, dado que Reaven sostuvo que pudo encontrar sujetos insulinoresistentes no obesos<sup>(16)</sup>.

En 1991 De Fronzo y Ferrarini hablaron de la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia crónica como factores asociados a la hipertensión, hiperlipidemia y arteriosclerosis y ya mencionaban que con el descubrimiento de drogas con efecto de sensibilizadores de la insulina podrían disminuirse los valores de la misma con sus beneficiosos efectos metabólicos, puesto que no sólo mejoraría la utilización de la glucosa, sino que también se normalizaría el perfil lipídico y bajaría el riesgo de contraer enfermedad cardiovascular<sup>(17)</sup>.

En 1997, Meigs y cols concluyeron que sólo la insulino resistencia y la hiperinsulinemia no podían explicar este síndrome, por lo que lo llamaron a este Síndrome Metabólico<sup>(14)</sup>.

Pero para Reaven el término Síndrome Metabólico no es el más adecuado dado que muchas de las manifestaciones de la RI y su compensadora hiperinsulinemia no son “metabólicas” y también señaló que el nombre Síndrome de Insulinorresistencia implica que el principal defecto se encuentra en el músculo esquelético y tejido adiposo solamente. Por otro lado, Reaven señala que el nombre de Síndrome X induce a pensar que no se conocen las principales alteraciones que lo provocan, dejando lugar a dudas sobre el origen de los factores causales. También dejó de llamarse “El cuarteto de la muerte” ya que no incluyó el término de obesidad entre los componentes. Pero de todos modos cree que la insulinoresistencia es la principal causa para el desarrollo del síndrome<sup>(16)</sup>.

Múltiples estudios tanto en Estados Unidos como en Europa han demostrado asociación entre SM y el desarrollo de morbilidad cardiovascular. En un estudio publicado en el año 1992 de Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study, la mortalidad cardiovascular fue 3.5 veces mayor en pacientes con SM tras un seguimiento de 12 años, algo claramente significativo. Además, los sujetos que tienen SM tienen una mayor mortalidad global que aquellos sin síndrome metabólico<sup>(18)</sup>.

A pesar de que la insulinoresistencia era el factor más importante en este síndrome, otros factores como obesidad y sedentarismo han sido involucrados. Así, al incrementarse en el mundo la obesidad, casi clasificada como epidemia, el SM es ahora considerado como un problema de salud pública y se le ha asignado el código CIE-9-MC Código 277.7<sup>(19,20)</sup>.

Otros factores han sido incluidos dentro del SM, la microalbuminuria, elemento incorporado por la WHO/OMS y Wisse en su trabajo “The role of adipose tissue cytokines in the metabolic disorders linked to obesity”, agrega que la inflamación del tejido adiposo es un paso crucial que contribuye a la emergencia de las características patológicas que caracterizan al SM<sup>(21,22)</sup>.

Por otro lado Furukawa y col sugieren que la obesidad puede inducir un estrés oxidativo sistémico y que esta situación en la grasa acumulada es, al menos en parte, la causa de la disminución de las adipocitoquinas y del desarrollo del SM. De esta forma propone que el estado redox del tejido adiposo es un blanco potencialmente útil para el SM asociado a la obesidad<sup>(citado por Wein AJ y cols, 23)</sup>.

En sus publicaciones la ADANCHI ha agregado al SM la presencia de hígado graso no alcohólico, sobre todo en aquellos que poseen mayor RI<sup>(14)</sup>.

El SM se reconoce en la actualidad como entidad patológica con personalidad propia esencialmente porque:

- Los factores que ocurren en el síndrome incurren con frecuencia en determinadas poblaciones en forma simultánea
- Estos factores de riesgo contribuyen de manera individual al riesgo cardiovascular, intolerancia a la glucosa en sujetos normoglucémicos y diabetes, pero en su combinación dan mayores riesgos que los nombrados. Su asociación lo incrementa más que de forma meramente adictiva.

A continuación se detallaran las definiciones actualmente propuestas.

## 1.2.2 DEFINICIÓN

### 1.2.2.1 Introducción

La Organización Mundial de la Salud en 1998 consideró que una persona con diabetes presenta SM si cumple 2 o más de los criterios siguientes<sup>(24)</sup>:

- HTA > 160/90 mmHg
- Dislipemia (triglicéridos > 150 mg/dl; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] < 35 mg/dl).
- Obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30).
- Cociente cintura-cadera > 0,9 en varones y > 0,85 en mujeres.
- Microalbuminuria.

Estos criterios predefinen la necesidad de tener cifras de glucemia elevadas. Por otra parte, el Adult Treatment Panel III (ATP-III) establece el diagnóstico de SM cuando hay tres o más de los siguientes hallazgos<sup>(25,26,27)</sup>:

- Obesidad abdominal (circunferencia de cintura >102 cm en varones y > 88 cm en mujeres).
- Hipertrigliceridemia (> 150 mg/dl).
- cHDL bajo (< 40 mg/dl en varones; < 50 mg/dl en mujeres).
- HTA (> 130/85 mmHg).
- Glucemia en ayunas elevada (> 110 mg/dl).

Al basarse en criterios de fácil reconocimiento, permite la detección de un mayor número de pacientes. Uno de los inconvenientes del diagnóstico según los criterios del ATP-III es que no identifica con precisión a los pacientes con RI en la que se basa gran parte de su patogenia. Como la prevalencia del SM es importante y su relación con las enfermedades cardiovasculares es alta, es necesario tener instrumentos sencillos y eficaces que permitan el diagnóstico precoz para iniciar una prevención eficaz<sup>(3)</sup>.

### 1.2.2.2 Definiciones

| Tabla 9               | Def. SM                       | (23)   | (29)  | (25,26,27)  | (30)  | (31)  | (32) |
|-----------------------|-------------------------------|--|---|---|---|---|------|
| Organismo             | OMS (1198)                    | EGIR (1999)                                      | ATP III(2001)                               | AACE (2003)   | IDF (2005)                                  | AHA/NHLBI (2005)                            |      |
| Criterio principal    | AGA,DM2 o RI                  | Hiperinsulinemia ayunas:<br>>P75 (no diabeticos) | Ninguno                                     | AGA   | Obesidad abdominal                          | Ninguno                                     |      |
|                       | Dos o más de los siguientes:  | Dos o más de los siguientes:                     | Tres o más de los siguientes:               | Más cualquiera de los siguientes según juicio clínico |   | Tres o más de los siguientes:               |      |
| Obesidad Abdominal    | H: CCC>0.9                    | H: PC≥94cm                                       | H: PC>102cm                                 | H: PC>102cm   | PC elevado según la población               | H: PC≥102cm                                 |      |
|                       | M:CCC>0.85<br>y/o IMC>30Kg/m² | M:PC≥80cm  | M:PC>88cm                                   | M:PC>88cm<br>IMC≥25Kg/m²                              | Dos o más de los siguientes:                | M:PC≥88cm                                   |      |
| Dislipemia            | TG≥150mg/dL                   | TG≥177mg/dL                                      | TG≥150mg/dL                                 | TG≥150mg/dL   | TG≥150mg/dL                                 | TG≥150mg/dL                                 |      |
|                       | H:c-HDL<35mg/dL               | c-HDL<39mg/dL                                    | H:c-HDL<40mg/dL                             | H:c-HDL<40mg/dL                                       | H:c-HDL<40mg/dL                             | H:c-HDL<40mg/dL                             |      |
|                       | M:c-HDL<39mg/dL               | o tratamiento para dislipemia                    | M:c-HDL<50mg/dL<br>o tratamiento específico | M:c-HDL<50mg/dL                                       | M:c-HDL<50mg/dL<br>o tratamiento específico | M:c-HDL<50mg/dL<br>o tratamiento específico |      |
| Presión Arterial (PA) | ≥140/90 mmHg                  | ≥140/90 mmHg o con anti-hipertensivos            | ≥130/85 mmHg o con anti-hipertensivos       | ≥130/85 mmHg  | ≥130/85 mmHg o con anti-hipertensivos       | ≥130/85 mmHg o con anti-hipertensivos       |      |
| Glicemia              | AGA o DM2                     | ≥110 mg/dL                                       | ≥110 mg/dL o tratamiento antidiabético      | AGA, pero no diabetes mellitus                        | ≥100 mg/dL incluyendo diabéticos            | ≥100 mg/dL o con diabéticos                 |      |
| Otros                 | Microalbuminuria              |  |   | Otras (Definición AACE)                               |   |   |      |

AGA: Alteración de la glucemia en ayunas; DM2: diabetes mellitus tipo 2; RI: resistencia insulínica; CCC: Cociente entre el perímetro de la cintura y el perímetro de la cadera; PC: Perímetro de la cintura; c-HDL: Colesterol unido a proteínas de alta densidad; PA: Presión arterial; TG: Triglicéridos; P75: Percentil 75; H: Hombres; M: Mujeres; Def: Definiciones.

### 1.2.3 EPIDEMIOLOGÍA

Debemos tener en cuenta que para evaluar correctamente la prevalencia de SM en determinadas poblaciones, es preciso valorar un número de factores de gran importancia como el tipo de definición empleado, las características raciales de la población, y factores demográficos y socioeconómicos. Debido a la existencia de distintos criterios diagnósticos del SM cabría esperar una dificultad para el estudio de su prevalencia. Sin embargo, ésta ha ido aumentando en las últimas décadas, independientemente de los criterios utilizados. En los países desarrollados el SM parece afectar a alrededor de 25% de la población, y su prevalencia está aumentando rápidamente; de forma paralela a la diabetes y la obesidad<sup>(33)</sup>. Considerándose un importante problema de salud pública.

#### 1.2.3.1 Factores determinantes en la prevalencia

##### 1.2.3.1.1 Tipo de definición

Es necesario tener presente a la hora de determinar la prevalencia de SM, cuál de las diferentes definiciones han sido empleadas en los diversos trabajos publicados. La mayoría de los estudios, han empleado la definición NCEP ATP III, aunque en algunos casos el perímetro abdominal ha sido ajustado conforme a la población estudiada. Uno de las cuestiones más relevantes en discusión sería el umbral apropiado de perímetro abdominal; siendo el punto de corte mayor en la definición ATP III en comparación con IDF, conduciendo probablemente a prevalencias más altas del SM con la definición de la IDF<sup>(25,31)</sup>.

##### 1.2.3.1.2 Factores demográficos y socioeconómicos

La prevalencia es altamente variable en función del grupo de edad estudiado, la localización geográfica, las condiciones del estudio poblacional o las características sociales particulares de cada conjunto de individuos.

La prevalencia estudiada en España también presenta esta variabilidad, como por ejemplo en estos estudios: En un estudio de 578 adultos de Canarias<sup>(34)</sup>, la prevalencia fue de 24.4%, con un claro aumento en función de la edad. Un estudio realizado en Valencia, con una población de 292 personas no diabéticas de entre 25-65 años, demostró una prevalencia del SM fue del 31.8%, mayor en varones que en mujeres<sup>(35)</sup>.

En otro estudio realizado en áreas rurales y urbanas en la provincia de Segovia, se evaluaron 809 personas de entre 35-74 años y la prevalencia observada fue del 17% sin observarse diferencias significativas entre las zonas urbana y rural<sup>(36)</sup>.

### 1.2.4 FISIOPATOLOGÍA

En muchos de los casos el síndrome metabólico responde a mutaciones genéticas del gen que codifica la proteína constituyente del receptor de la insulina localizado en el cromosoma 19<sup>(14)</sup>. La sensibilidad a la insulina en los distintos tejidos se encuentra influenciada por ciertos factores del estilo de vida tales como la obesidad y el sedentarismo. La disminución de la sensibilidad a la insulina conduce a un menor ingreso de glucosa al músculo y tejido graso, en consecuencia, produce hiperglucemia que estimula a las células beta pancreáticas a producir más insulina y finalmente, el agotamiento de éstas con la aparición de diabetes tipo 2.

Así, las características fisiopatológicas fundamentales del síndrome metabólico incluyen:

### Resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o DM tipo 2:

Se define como un defecto en la acción de la insulina que provoca un aumento de la insulina basal para mantener la glucemia en rango normal. Está considerada actualmente un FRCV independiente para el desarrollo de ECV<sup>(26)</sup>.

El principal contribuyente en el desarrollo de la resistencia a la insulina es el exceso de ácidos grasos libres circulantes. Los adipocitos serán los encargados de producir multitud de sustancias relacionadas; siendo de las más importantes: el Factor de Necrosis Tumoral (TFN) alfa (disminuye la captación de glucosa por las células musculares), la leptina (en el SM aparece resistencia a esta sustancia por lo que se produce acumulación de Triglicéridos (Tg) y disminución de la captación de glucosa), la resistina (directamente proporcional al grado de RI) y la adiponectina (inversamente proporcional al grado de RI)<sup>(37)</sup>.

### Obesidad central:

Cualquier aumento de tejido adiposo en el organismo se asocia a mayor riesgo de SM y ECV, pero la obesidad abdominal o distribución androide, y especialmente, el acúmulo de tejido adiposo visceral abdominal. Estos parámetros se asocian frecuentemente a mujeres postmenopáusicas, así como, a mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2, aterosclerosis, hiperuricemia e hiperlipemia.

Esta asociación es debida a que la grasa visceral posee la característica de poder secretar sustancias con una alta sensibilización para la movilización de AGL (ver tabla 10)<sup>(37)</sup>.

Tabla 10 Criterios para definir la obesidad

| Criterios para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos (SEEDO 2007) |   |
|---|---|
| Categoría   | Valores límite IMC (kg/m <sup>2</sup> ) |
| Peso insuficiente   | <18.5                                   |
| Normopeso   | 18.5 - 24.9                             |
| Sobrepeso grado I   | 25.0 - 26.9                             |
| Sobrepeso grado II (preobesidad)  | 27.0 - 29.9                             |
| Obesidad de tipo I  | 30.0 - 34.9                             |
| Obesidad de tipo II   | 35.0 - 39.9                             |
| Obesidad de tipo III (mórbida)  | 40.0 - 49.9                             |
| Obesidad de tipo IV (extrema)   | ≥50.0                                   |
| Criterios para definir la obesidad central (NCEP-ATPIII (2001)/ AHA-NHLBI (2005)) |   |
| <b>Varones</b>  | Perímetro abdominal ≥102 cm             |
| <b>Mujeres</b>  | Perímetro abdominal ≥88 cm              |

El perímetro abdominal valora el contenido de grasa visceral, por lo que es muy recomendable su medición por su eficacia diagnóstica. La medida de la circunferencia abdominal constituye un buen indicador de riesgo de desarrollar resistencia a la insulina, trastorno previo a la aparición de diabetes<sup>(8)</sup>.

### Dislipemia aterogénica:

Siendo el resultado final del alto flujo de AGL al hígado, que aumenta el almacenamiento y la síntesis de TG, frecuentemente presentado como una triada de HDL bajo, aumento de Tg y LDL<sup>(38)</sup>.

### HTA:

Hay una estrecha relación entre la HTA y el tejido adiposo visceral. Esta puede ser atribuida a varias sustancias liberadas por el tejido graso en exceso, como la resistencia y los altos niveles de la leptina y la resistina o los bajos niveles de la adiponectina<sup>(26)</sup>.

**Estado proinflamatorio:**

El SM se ha considerado también como un estado proinflamatorio. La obesidad presente en el SM está relacionada con un estado inflamatorio de bajo grado, como consecuencia de la secreción de citoquinas proinflamatorias por los adipocitos (TNF alfa e IL-6), con el aumento de reactantes de fase aguda (PCRu). Estas citoquinas pueden ser la base de varios componentes de la RI, de la disfunción endotelial y del RCV<sup>(39)</sup>. La facilidad de medición de los marcadores de inflamación y su asociación con el Síndrome Metabólico apoya la hipótesis de que merece la pena determinar marcadores de inflamación para evaluar el riesgo de SM y sus patologías asociadas.

**Estado protrombótico, con aumento del activador de plasminógeno (PAI-1) y el fibrinógeno:**

El SM se asocia también con mayores niveles de fibrinógeno, homocisteína y el inhibidor del activador del plasminógeno 1 en comparación con controles sanos. El PAI-1 secretado en una mayor cantidad por el exceso de tejido adiposo abdominal tiende a aumentar las consecuencias trombóticas de la ruptura de la placa al inhibir al plasminógeno<sup>(40)</sup>. En un estudio de mujeres con obesidad, la grasa visceral y PAI-1 fueron significativamente mayores en pacientes con diabetes tipo 2 y la masa grasa visceral se correlaciona de forma independiente con un aumento de la actividad del PAI-1<sup>(26)</sup>.

### 1.2.5 COMPONENTES DEL SM

El SM constituye una condición patológica de riesgo múltiple para el desarrollo de enfermedad cardiovascular de origen aterosclerótico. Esta es una tendencia mundial de la que no parece escapar a ninguna sociedad, pues el aumento de la obesidad ha sido evidente en todas las regiones del mundo durante los últimos 30 años y la diabetes mellitus le sigue inseparablemente. Cada componente de SM está individualmente asociado con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular, sin embargo que SM conduzca a un mayor riesgo cardiovascular que la suma de sus componentes, sigue siendo materia de debate<sup>(41)</sup>. Se ha sugerido que el número de componentes de SM puede ser más útil en la predicción de enfermedades cardiovasculares que SM por sí mismo, ya que el riesgo cardiovascular aumenta como aumenta el número de componentes. Los componentes o factores del riesgo del SM son la dislipemia aterogénica (hipertrigliceridemia, cifra patológicamente baja de c-HDL en plasma), elevación de la presión arterial, la glucemia plasmática y un estado protrombótico y proinflamatorio; anteriormente comentados.

### 1.2.6 PRONÓSTICO CARDIOVASCULAR ASOCIADO AL SM

El diagnóstico de SM permite una identificación precoz de una determinada población con exceso de tejido adiposo y resistencia a la acción de la insulina; por esta razón puede considerarse como una herramienta clínica para la selección de pacientes con elevado riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Aunque a la hora de determinar el diagnóstico pueden existir confusión sobre su precisión para cuantificar el riesgo, las definiciones actuales de SM permiten identificar una población con un riesgo CV superior al que se puede predecir por los factores de riesgo CV tradicionales de forma aislada<sup>(42)</sup>.

Los grandes análisis comparativos y metaanálisis han demostrado el aumento del riesgo CV y mortalidad asociada a la presencia de SM. Un análisis exhaustivo de una gran cantidad de estudios prospectivos que evaluó el impacto de SM en el riesgo relativo de mortalidad global y de origen CV demostró un aumento del riesgo asociado al SM de 1.27 (CI 95% 0.90-1.78) para mortalidad de cualquier causa y de 1.65 (CI 95% 1.38-1.99) para origen CV empleando la definición de la NCEP ATPIII<sup>(42)</sup>.

Así, podemos disponer para este fin las tablas de riesgo de Framingham, utilizando un método de puntuación en base a las siguientes variables: edad (35-74 años), sexo, HDL colesterol, colesterol total, presión arterial sistólica, tabaquismo (sí/no), diabetes (sí/no) e hipertrofia ventricular izda. (HVI) (sí/no) (Fig. 1); con ello podemos calcular el riesgo coronario a los 10 años que incluye: angina estable, infarto de miocardio (IAM) y muerte coronaria (ver tabla 11, 12, 13, 14 y 15)<sup>(43)</sup>.

Tabla 11 Tabla de valoración de alto riesgo a 10 años según distintas sociedades

## CRITERIOS DE ALTO RIESGO SEGÚN RECOMENDACIONES DE LAS DISTINTAS SOCIEDADES Y ORGANISMOS

| Sociedades    | Tabla riesgo       | Alto riesgo    |
|---------------|--------------------|----------------|
| PAPPS-SEMFYC  | Framingham clásica | ≥20% 10 años   |
| S. Europeas   | S.Europeas         | ≥20% 10 años   |
| S. Británicas | S. Británicas      | ≥30% 10 años   |
| Nueva Zelanda | Nueva Zelanda      | ≥10-15% 5 años |
|               | Sheffield          | ≥30% 10 años   |

**PAPPS-semFYC:** Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud de la Sociedad de Medicina y Comunitaria; **S.Europeas:** Sociedades Europeas de Cardiología, Hipertensión Arterial y Arteriosclerosis; **S.Británica:** Sociedades Británicas de Cardiología, Hipertensión, Lípidos y Diabetes; **Nueva Zelanda:** Ministerio de Salud Pública de Nueva Zelanda

Tabla 12 Criterios de Framingham

| Mujer<br>edad | Puntos | Hombre<br>edad | Puntos | HDL.c<br>mg/dl | Puntos | Colest. total | Puntos | PAS     | Puntos |
|---------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|---------------|--------|---------|--------|
| 30            | -12    | 30             | -2     | 25-26          | 7      | 139-151       | -3     | 98-104  | -2     |
| 31            | -11    | 31             | -1     | 27-29          | 6      | 152-166       | -2     | 105-112 | -1     |
| 32            | -9     | 32-33          | 0      | 30-32          | 5      | 167-182       | -1     | 113-120 | 0      |
| 33            | -8     | 34             | 1      | 33-35          | 4      | 183-199       | 0      | 121-129 | 1      |
| 34            | -6     | 35-36          | 2      | 36-38          | 3      | 200-219       | 1      | 130-139 | 2      |
| 35            | -5     | 37-38          | 3      | 39-42          | 2      | 220-239       | 2      | 140-149 | 3      |
| 36            | -4     | 39             | 4      | 43-46          | 1      | 240-262       | 3      | 150-160 | 4      |
| 37            | -3     | 40-41          | 5      | 47-50          | 0      | 263-288       | 4      | 161-172 | 5      |
| 38            | -2     | 42-43          | 6      | 51-55          | -1     | 289-315       | 5      | 173-185 | 6      |
| 39            | -1     | 44-45          | 7      | 56-60          | -2     | 316-330       | 6      |         |        |
| 40            | 0      | 46-47          | 8      | 61-66          | -3     |               |        |         |        |
| 41            | 1      | 48-49          | 9      | 67-73          | -4     |               |        |         |        |
| 42-43         | 2      | 50-51          | 10     | 74-80          | -5     |               |        |         |        |
| 44            | 3      | 52-54          | 11     | 81-87          | -6     |               |        |         |        |
| 45-46         | 4      | 55-56          | 12     | 88-96          | -7     |               |        |         |        |
| 47-48         | 5      | 57-59          | 13     |                |        |               |        |         |        |
| 49-50         | 6      | 60-61          | 14     |                |        |               |        |         |        |
| 51-52         | 7      | 62-64          | 15     |                |        |               |        |         |        |
| 53-55         | 8      | 65-67          | 16     |                |        |               |        |         |        |
| 56-60         | 9      | 68-70          | 17     |                |        |               |        |         |        |
| 61-67         | 10     | 71-73          | 18     |                |        |               |        |         |        |
| 68-74         | 12     | 74             | 19     |                |        |               |        |         |        |

Tabla 13 Criterios de Framingham

| Otros factores               | Puntos |
|------------------------------|--------|
| Tabaquismo                   | 4      |
| Diabetes: Hombres<br>Mujeres | 3<br>6 |
| Hipertrofia Vlzda.           | 9      |

Tabla 14 Puntos y Riesgo coronario a los 10 años

| Puntos | Riesgo | Puntos | Riesgo | Puntos | Riesgo | Puntos | Riesgo |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| <1     | <2%    | 9      | 5%     | 17     | 13%    | 25     | 27%    |
| 2      | 2%     | 10     | 6%     | 18     | 14%    | 26     | 29%    |
| 3      | 2%     | 11     | 6%     | 19     | 15%    | 27     | 31%    |
| 4      | 2%     | 12     | 7%     | 20     | 18%    | 28     | 33%    |
| 5      | 3%     | 13     | 8%     | 21     | 19%    | 29     | 36%    |
| 6      | 3%     | 14     | 9%     | 22     | 21%    | 30     | 38%    |
| 7      | 4%     | 15     | 10%    | 23     | 23%    | 31     | 40%    |
| 8      | 4%     | 16     | 12%    | 24     | 25%    | 32     | 42%    |

Tabla 15 Criterios de Framingham

| Edad                    | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 | 50-54 | 55-59 | 6'-64 | 65-69 | 70-74 |                 |                 |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------|-----------------|
| (Bajo nivel de riesgo)* | (2%)  | (3%)  | (3%)  | (4%)  | (5%)  | (7%)  | (8%)  | (10%) | (13%) | Riesgo absoluto | Riesgo absoluto |
| Puntos<br>↑             |       |       |       |       |       |       |       |       |       | Total CHD       | Hard CHD#       |
| 0                       | 1,0   |       |       |       |       |       |       |       |       | 2%              | 2%              |
| 1                       | 1,5   | 1,0   | 1,0   |       |       |       |       |       |       | 3%              | 2%              |
| 2                       | 2,0   | 1,3   | 1,3   | 1,0   |       |       |       |       |       | 4%              | 3%              |
| 3                       | 2,5   | 1,7   | 1,7   | 1,3   | 1,0   |       |       |       |       | 5%              | 4%              |
| 4                       | 3,5   | 2,3   | 2,3   | 1,8   | 1,4   | 1,0   |       |       |       | 7%              | 5%              |
| 5                       | 4,0   | 2,6   | 2,6   | 2,0   | 1,6   | 1,1   | 1,0   |       |       | 8%              | 6%              |
| 6                       | 5,0   | 3,3   | 3,3   | 2,5   | 2,0   | 1,4   | 1,3   | 1,0   |       | 10%             | 7%              |
| 7                       | 6,5   | 4,3   | 4,3   | 3,3   | 2,6   | 1,9   | 1,6   | 1,3   | 1,0   | 13%             | 9%              |
| 8                       | 8,0   | 5,3   | 5,3   | 4,0   | 3,2   | 2,3   | 2,0   | 1,6   | 1,2   | 16%             | 13%             |
| 9                       | 10,0  | 6,7   | 6,7   | 5,0   | 4,0   | 2,9   | 2,5   | 2,0   | 1,5   | 20%             | 16%             |
| 10                      | 12,5  | 8,3   | 8,3   | 6,3   | 5,0   | 3,6   | 3,1   | 2,5   | 1,9   | 25%             | 20%             |
| 11                      | 15,5  | 10,3  | 10,3  | 7,8   | 6,1   | 4,4   | 3,9   | 3,1   | 2,3   | 31%             | 25%             |
| 12                      | 18,5  | 12,3  | 12,3  | 9,3   | 7,4   | 5,2   | 4,6   | 3,7   | 2,8   | 37%             | 30%             |
| 13                      | 22,5  | 15,0  | 15,0  | 11,3  | 9,0   | 6,4   | 5,6   | 4,5   | 3,5   | 45%             | 35%             |
| >14                     | 26,5  | >17,7 | >17,7 | >13,3 | >10,6 | >7,6  | >6,6  | >5,3  | >4,1  | >53%            | >45%            |



## 2. OBJETIVOS

- Analizar la prevalencia del síndrome metabólico en un cupo de población atendidos en la Unidad de Hipertensión del Hospital Clínico Lozano Blesa.
- Describir la prevalencia de SM en función del riesgo CV añadido, con el análisis de los criterios de Framingham.
- Examinar los resultados sobre la evolución de los factores de riesgo cardiovascular.
- Evaluar la variación del perfil lipídico y la alteración de diversos parámetros bioquímicos implicados en la aparición de eventos cardiovasculares.
- Observar otras enfermedades asociadas a riesgo cardiovascular.

## 3. MATERIAL Y MÉTODOS

### 3.1 MATERIAL

#### 3.1.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se ha realizado un estudio descriptivo, transversal en el que tras un cribado inicial de 4806 pacientes, se estudiaron 2795 de ambos sexos, edad de 13 a 94 años, obteniéndose los datos de forma prospectiva, con inclusiones en la base de datos desde el 9 de Abril del 2003 al 21 de Febrero 2016. El estudio se ha realizado partiendo de una base de datos generada por la Unidad de Hipertensión del HCULB. Para los análisis de las diferentes variables, se ha utilizado el programa de cálculo Microsoft Excel. El diagnóstico de síndrome metabólico se estableció según criterios de la National Cholesterol Education Program Adult Panel Treatment III (NCEP ATP III).

Además, se llevan a cabo diversos subestudios en la población estudiada para dar respuesta a diversas variables secundarias como:

- Estudio de prevalencia de SM según diferencias de sexo, edad y características antropométricas.
- Estudio prevalencia de cada componente del SM en la población estudiada.
- Estudio de la población estudiada en función de cumplir criterios de SM.
- Estudio individual de las características del metabolismo de los hidratos de carbono y la función renal.
- Resultados sobre análisis de la prevalencia de síndrome metabólico según el riesgo cardiovascular.
- Resultados sobre la evolución de los factores de riesgo cardiovascular: presión arterial, parámetros control metabólico y función renal.
- Comparación manejo terapéutico.

#### 3.1.2 DEFINICIONES

En el estudio de prevalencia del SM en nuestra población de pacientes se utiliza la definición de SM; se compararán los datos siguiendo los criterios de la NCEP ATP-III, que diagnostican el SM cuando se cumplan 3 o más de los siguientes: obesidad abdominal, definida mediante la presencia de un perímetro de cintura igual o superior a 102 cm en los varones y a 88 cm en las mujeres; presión arterial superior o igual a 130 y/o 85 mmHg o tratamiento antihipertensivo actual; glucemia venosa en ayunas superior o igual a 110 mg/dl, o diagnóstico previo de diabetes; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) inferior a 40 mg/dl en varones y 50 mg/dl en mujeres, y cifra de triglicéridos en ayunas superior o igual a 150 mg/dl<sup>(25)</sup>.

La glucemia se clasificó según datos cuantitativos y cualitativos recogidos en la base de datos, su control se evaluó según la hemoglobina glicosilada (Hb A1c)<sup>(38)</sup>.

La valoración de la función renal se realizó mediante la estimación del FG por la fórmula MDRD-4 y se definió la IRC según la nueva clasificación pronóstica propuesta por la organización internacional Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), en la que se valora el FG y la albuminuria; en que la categoría A1 correspondería al cociente A/CR normal (< 30mg/g ó <3 mg/mmol), A2 a la A/CR elevada (30-299 mg/g ó 3-29 mg/mmol) y A3 a la A/CR muy elevada ( $\geq$  300 mg/g ó  $\geq$  30 mg/mmol) (ver tabla 16 y 17)<sup>(33,44,45,46,47)\*</sup>.

Tabla 16 Ecuación MDRD-4

| Ecuación MDRD-4   |  |
|---|--|
| $\text{FGe} = 186 \times (\text{creatinina})^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,200} \times 0,742 \text{ (si mujer)} \times 1,21 \text{ (si etnia negra)}$ |  |

Tabla 17 Pronóstico de ERC por IFR y categorías de Albuminuria: KDIGO 2012

| Pronóstico de ERC por IFR y categorías de Albuminuria: KDIGO 2012     |     |                        |       | Categorías de Albuminuria<br>Descripción e intervalo |                             |                          |
|---|-----|------------------------|-------|--|-----------------------------|--------------------------|
|   |     |                        |       | A1   | A2                          | A3                       |
|   |     |                        |       | Aumento normal                                       | Aumento moderado            | Aumento severo           |
|   |     |                        |       |  | 30-299 mg/g<br>3-29 mg/mmol | >300 mg/g<br>>30 mg/mmol |
| Categorías de IFR, Descripción y Alcance (mL/min/1,73m <sup>2</sup> ) | G1  | Normal o elevado       | >90   |  |                             |                          |
|   | G2  | Descenso leve          | 60-89 |  |                             |                          |
|   | G3a | Descenso leve-moderado | 45-59 |  |                             |                          |
|   | G3b | Descenso moderado      | 30-44 |  |                             |                          |
|   | G4  | Descenso severo        | 15-29 |  |                             |                          |
|   | G5  | Fallo renal            | <15   |  |                             |                          |

Nota: Los colores mostrarían el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metanálisis de cohortes de población general. El riesgo menor corresponde al color verde (categoría "bajo riesgo" y si no hay datos de lesión renal no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo "moderadamente aumentado"), naranja ("alto riesgo") y rojo ("muy alto riesgo"), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados.

Para la evaluación del riesgo cardiovascular se emplearon los criterios de Framingham modificados, incluyendo las diversas variables: sexo, colesterol (total, Ldl o Hdl), diabetes, edad, TA y tabaco<sup>(39)</sup>. Así como el índice tobillo brazo (ITB) o índice de Yao, una herramienta útil para la estratificación del riesgo CV, predictor de mortalidad tanto vascular como por causas generales cuando presenta valores fuera del rango establecido como normal (0,90-1,30). En dichas situaciones la utilidad del ITB reside en detectar precozmente la existencia de enfermedad arterial periférica (EAP) durante su fase asintomática y servir como parámetro de corte para el establecimiento de medidas preventivas más contundentes antes de que el daño vascular existente se haga sintomático; cuya clasificación reflejado en la siguiente tabla (ver tabla 18)<sup>(11,48,49)\*</sup>.

Tabla 18 Clasificación ITB

| ITB         | Significado |
|-------------|-------------|
| 0,90 - 0,70 | Leve        |
| 0,69 - 0,40 | Moderada    |
| <40         | Severa      |

La toma de TA se llevó a cabo con un aparato semiautomático, mediante tres tomas consecutivas con tres minutos de intervalo, en decúbito tras cinco minutos de reposo, escogiendo media<sub>(3,50)</sub>.

Las medidas antropométricas se realizaron en la consulta rutinaria de la unidad de Hipertensión<sub>(8,41)</sub>.

Los procedimientos analíticos se efectuaron en el laboratorio habitual del HCULB.

### 3.1.3 GRUPO DE ESTUDIO

Los pacientes incluidos en el estudio fueron reclutados desde la consulta ambulatoria de la Unidad de Hipertensión Arterial del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, con edad superior a 13 años y sin límite superior, con seguimiento mínimo de 1 mes y máximo de 13 años.

### 3.1.4 PROCESO DE SELECCIÓN

Se extrajo una cohorte aleatoria de 4806 pacientes de la base de datos de la Unidad de Hipertensión Arterial, incluidos desde el 9 de Abril del 2003 al 21 de Febrero del 2016, de los cuales se excluyeron aquellos cuyos datos no eran suficientemente completos para el estudio, quedando un grupo de 2795 pacientes (ver gráfico 3).

Gráfico 3



## 3.2 ELEMENTOS TÉCNICOS

### 3.2.1 MANEJO DIAGNÓSTICO

#### 3.2.1.1 Medición de la presión arterial

Se utilizó aparato electrónico validado. La habitación donde se midió la PA era un ambiente sinlencioso. Los pacientes debían estar tranquilos, sin haber realizado previamente ningún esfuerzo físico ni mental, así como estar libre de sustancias como tabaco o café, al menos una hora antes.

En algunos pacientes se recomendó la realización de automediciones de la TA (AMPA), previa explicación y comprobación de aparato validado, obteniendo las cifras superiores e inferiores, así como su media.

#### 3.2.1.2. Diagnóstico de la hipertensión arterial

Para la objetivación de hipertensión arterial esencial, se establecieron los valores  $>140/90$  mmHg. Así como la diversa batería de pruebas posteriores al diagnóstico de HT, como: exploración, bioquímica completa de sangre y orina, junto con sedimento y cociente albumina/creatinina, ECG, radiografía de tórax, ecografía renal y fondo de ojo en pacientes seleccionados.

#### 3.2.1.3. Diagnóstico de síndrome metabólico

Mediante los criterios de la NCEP ATP-III, como nos hemos referido a ello anteriormente.

### 3.2.2 BASE DE DATOS DE LA CONSULTA

La base de datos consta de dos partes, variables del primer día de la consulta y parámetros de valoración de la evolución del paciente.

En los datos del primer día de consulta encontramos: edad, sexo, análisis sangre completo y orina, exploración (cara y cuello, abdominal, aparato digestivo, cardíaco, respiratorio, locomotor, urinario, neurológica), toma de medidas antropométricas, objetivación de enfermedad vascular periférica, cifras de TA y pulso, ITB antecedentes personales y familiares, tratamiento farmacológico y cumplimiento, alergias o intolerancias del paciente, hábitos tóxicos, profesión, dieta y realización ejercicio.

Los valores para el seguimiento del paciente o segunda parte de la base de datos reflejan: datos de posteriores mediciones analíticas del paciente, exploraciones complementarias según su evolución, tratamiento modificado del paciente y resumen de su situación global (diagnósticos más importantes y su estadificación).

Como se mencionó anteriormente, los datos del estudio, procedentes de la consulta de hipertensión arterial, están recogidos en una base de datos adecuadamente estructurada en variables. El programa de manejo de datos de la consulta permite la generación de un archivo en formato Excel. Se realizó la última depuración de los datos y se asignó a las variables su formato definitivo, que permitiría un análisis estadístico más completo. Las variables de la base de datos se volcaron en un archivo Excel.

### 3.3 VARIABLES DEL ESTUDIO

#### 3.3.1 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

Se expresa en la siguiente tabla las diferentes variables analizadas en este estudio (ver tabla 19):

| Tabla 19 Variables incluidas en el estudio |                       |
|--|-----------------------|
| Edad (años)                                | Aldost decub (ng/dL)  |
| Talla (cm)                                 | Aldost erect (ng/dL)  |
| Peso (Kg)                                  | Aldost 24h (ng/dL)    |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> )                   | Angio decub (ng/dL)   |
| Perimetro Abdominal (cm)                   | Angio erect (ng/dL)   |
| PAS (mmHg)                                 | Cortisol 8h (mcg/dL)  |
| PAD (mmHg)                                 | PTH (pg/mL)           |
| PP (mmHg)                                  | VD3 (ng/mL)           |
| ITB (mmHg)                                 | Calcio (mg/dL)        |
| FC (lpm)                                   | TSH (mIU/L)           |
| Trigli (mg/dL)                             | T4 (ng/dL)            |
| Col. T (mg/dL)                             | CREAT (mg/dL)         |
| HDL-c (mg/dL)                              | MICROALB (mg/L)       |
| LDL-c (mg/dL)                              | MICROALB (mg/24h)     |
| Apo A1 (mg/dL)                             | Diuresis ( mL/24h)    |
| Apo B (mg/dL)                              | C ALB/CREAT (mg/mmol) |
| Lipo A (mg/dL)                             | FG MDRD (mL/min)      |
| Glucosa (mg/dL)                            | PCR (mg/L)            |
| Insulina (mcU/mL)                          | VSG (mm/h)            |
| HbA1C (%)                                  | Acido urico (mg/dL)   |
| HOMA                                       | Fibrinogeno (mg/dL)   |
| CPK (U/mL)                                 | HomoC (mmol/L)        |
| Alcohol (g/L)                              | Potasio (mEq/L)       |
| Tabaco (%)                                 |                       |

## 4. RESULTADOS

### 4.1 CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS GRUPOS A ESTUDIO

En el estudio de prevalencia de síndrome metabólico se incluyeron 2795 pacientes, 1451 mujeres y 1344 hombres, con una edad media de  $57,43 \pm 14,90$  años. Las características antropométricas, clínicas y bioquímicas del global de pacientes aparecen reflejadas en la siguiente tabla, junto con sus unidades de medida, la media y su desviación estándar, así como el mínimo, el máximo y el rango (ver tabla 20 y 21).

Tabla 20 Valores de las características basales de los grupos a estudio

|                          | N    | Media  | Desv. Est. |
|--------------------------|------|--------|------------|
| Edad (años)              | 2790 | 57,43  | 14,90      |
| Talla (cm)               | 2657 | 163,21 | 9,50       |
| Peso (Kg)                | 2666 | 79,53  | 16,64      |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | 2642 | 29,73  | 5,64       |
| Perimetro Abdominal (cm) | 2497 | 100,21 | 13,66      |
| PAS (mmHg)               | 2668 | 154,15 | 23,69      |
| PAD (mmHg)               | 2665 | 91,91  | 13,69      |
| PP (mmHg)                | 2265 | 75,57  | 13,13      |
| ITB (mmHg)               | 2664 | 0,59   | 0,56       |
| FC (lpm)                 | 1957 | 75,47  | 11,47      |
| Triglicéridos (mg/dL)    | 2406 | 127,74 | 72,10      |
| Col. T (mg/dL)           | 2416 | 200,90 | 39,81      |
| HDL-c (mg/dL)            | 2312 | 53,98  | 15,08      |
| LDL-c (mg/dL)            | 2348 | 122,59 | 35,52      |
| Apo A1 (mg/dL)           | 819  | 154,43 | 30,68      |
| Apo B (mg/dL)            | 531  | 99,81  | 25,53      |
| Lipo A (mg/dL)           | 1488 | 44,34  | 53,03      |
| Glucosa (mg/dL)          | 2428 | 103,91 | 27,05      |
| Insulina (mcU/mL)        | 1505 | 13,86  | 10,94      |

\*Desv. Est.: Desviación Estándar NA: No Aplicable

Tabla 21 Valores de las características basales de los grupos a estudio

|                       | N    | Media   | Desv. Est. |
|-----------------------|------|---------|------------|
| HbA1C (%)             | 2129 | 5,51    | 0,91       |
| HOMA                  | 1473 | 3,70    | 3,40       |
| CPK (U/mL)            | 31   | 192,55  | 160,80     |
| Alcohol (g/L)         | 2795 | 38,25   |            |
| Tabaco (%)            | 2635 | 18,14   |            |
| Aldost decub (ng/dL)  | 79   | 75,00   | 48,08      |
| Aldost erect (ng/dL)  | 1454 | 120,68  | 63,99      |
| Aldost 24h (ng/dL)    | 962  | 13,03   | 9,16       |
| Angio decub (ng/dL)   | 67   | 1,67    | 3,96       |
| Angio erect (ng/dL)   | 1453 | 2,66    | 5,84       |
| Cortisol 8h (mcg/dL)  | 219  | 15,29   | 5,12       |
| PTH (pg/mL)           | 146  | 71,11   | 55,02      |
| VD3 (ng/mL)           | 44   | 23,50   | 11,63      |
| Calcio (mg/dL)        | 1493 | 9,61    | 0,66       |
| TSH (mIU/L)           | 1905 | 2,18    | 1,95       |
| CREAT (mg/dL)         | 2352 | 0,90    | 0,31       |
| MICROALB (mg/L)       | 1182 | 19,18   | 59,53      |
| MICROALB (mg/24h)     | 1195 | 27,66   | 85,84      |
| Diuresis ( mL/24h)    | 1117 | 1946,10 | 771,28     |
| C ALB/CREAT (mg/mmol) | 619  | 34,56   | 146,14     |
| FG MDRD (mL/min)      | 2791 | 85,40   | 27,80      |
| PCR (mg/L)            | 768  | 1,56    | 8,31       |
| VSG (mm/h)            | 700  | 16,00   | 14,27      |
| Acido úrico (mg/dL)   | 2367 | 6,36    | 6,38       |
| Fibrinogeno (mg/dL)   | 2795 | 401,53  | 97,95      |
| HomoC (mmol/L)        | 1340 | 22,13   | 153,48     |
| Potasio (mEq/L)       | 2144 | 4,35    | 0,44       |

\*Desv. Est.: Desviación Estándar NA: No Aplicable



## 4.2 RESULTADOS DEL ESTUDIO DE PREVALENCIA DE SM EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

### 4.2.1 PREVALENCIA GLOBAL DE SM

La prevalencia de SM fue guiada por los criterios diagnósticos de la NCEP ATP III en el grupo global de pacientes (n=2795); se puede observar en la siguiente figura. Según los datos, la prevalencia de SM es de 40,68% (n=1137), mientras que los pacientes sin SM eran 59,32% (n=1658) (ver gráfico 4).

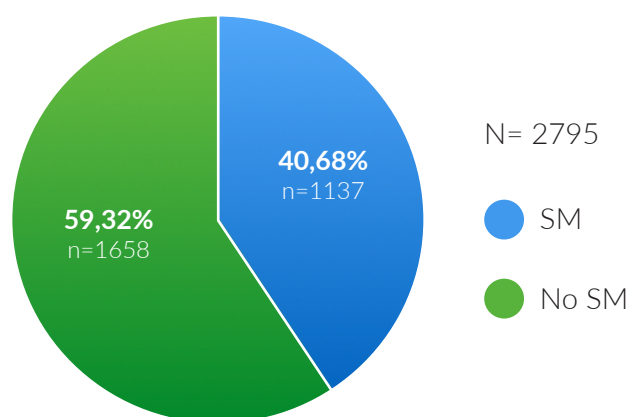


Gráfico 4

### 4.2.2 PREVALENCIA DE SM POR SEXO

La prevalencia de SM en función del género (mujeres totales n= 1451 y hombres totales n=1344), se puede observar en la siguiente figura. Siendo superior en mujeres con 43,35% ( n=629) que en hombres con 37,80% (n=508) (ver gráfico 5).

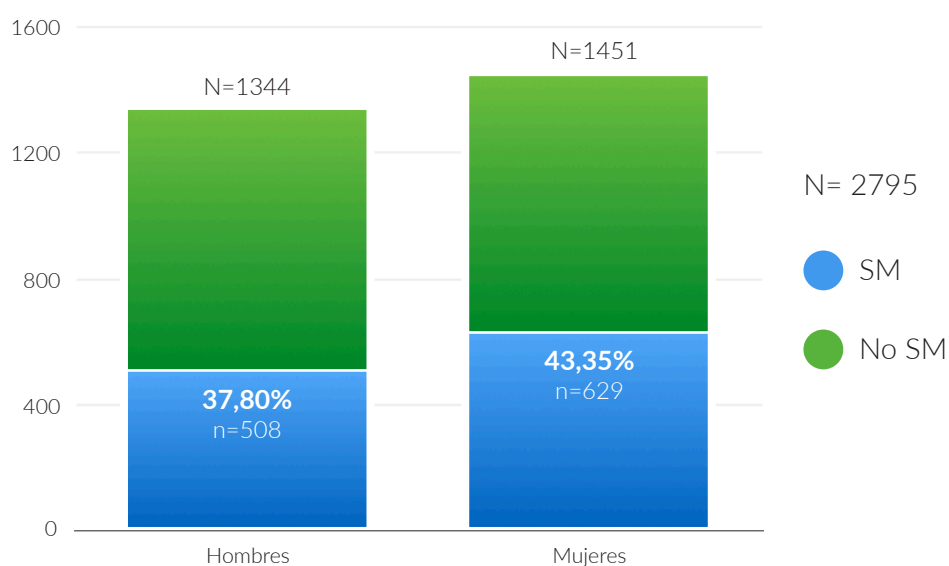


Gráfico 5

### 4.2.3 PREVALENCIA DE SM POR GRUPOS DE EDAD

La prevalencia del SM por edad fue aumentando progresivamente, como se puede observar en la siguiente figura. Los porcentajes fueron aumentando progresivamente, desde el 20.87% en < 30 años hasta 42.27% en > 69 años (ver gráfico 6).

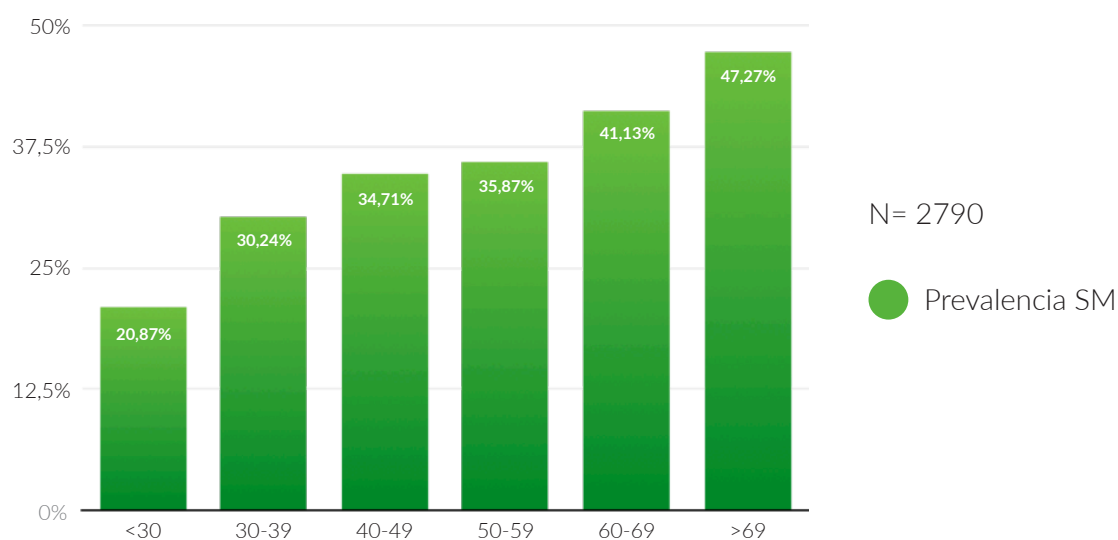


Gráfico 6

### 4.2.4 PREVALENCIA DE SINDROME METABOLICO SEGÚN DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO.

La prevalencia observada según distribución por grupos de edad y sexo, se describe en la siguiente figura. La evolución es ascendente en ambos sexos, salvo ligeros descensos en mujeres en edades comprendidas en 50-59 años y hombres > 60 años. La prevalencia mínima se observa en varones <30 años y la máxima corresponde a mujeres > 69 años (ver gráfico 7).

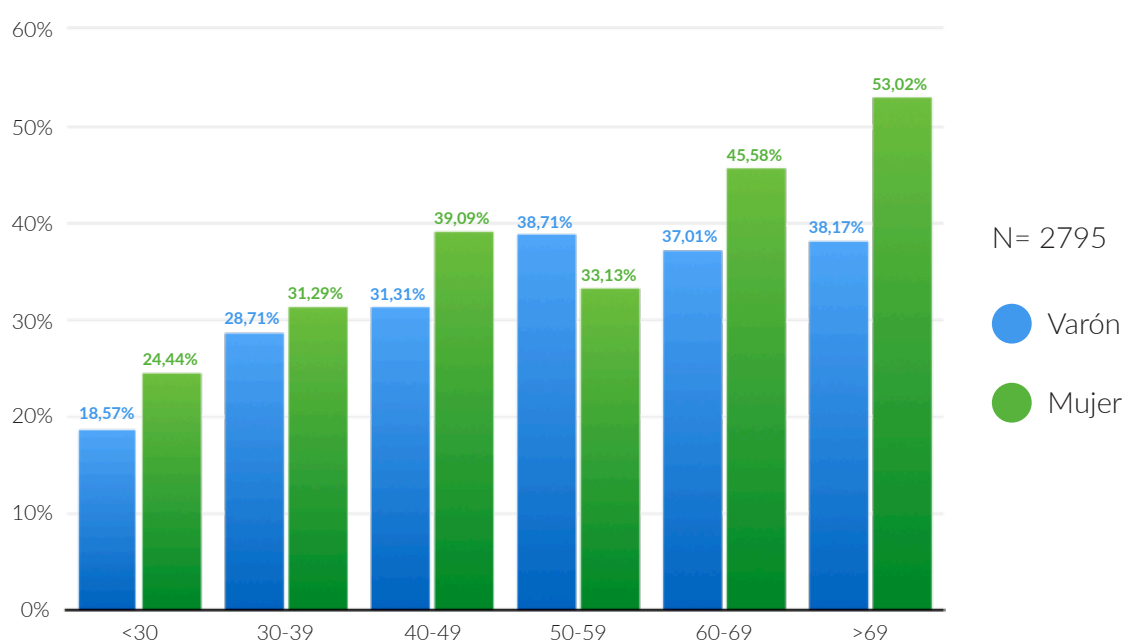


Gráfico 7

## 4.2.5 PREVALENCIA DE LOS COMPONENTES DEL SM

La prevalencia de cada componente que conforma los criterios diagnósticos del SM fueron muy diferentes, como se observa en la siguiente figura.

La máxima prevalencia corresponde a la PA elevada (87,73%), seguido de obesidad abdominal, medido por el perímetro abdominal superior a 102 cms en varones y 88 cms en mujeres, es el más frecuente ya que se detecta en más de la mitad de la población estudiada (56,64%). Después, por orden decreciente aparece la hipertrigliceridemia (39,36%), seguido de la glucemia alterada en ayunas (24,97%) y en último lugar el nivel reducido de HDL-c (21,25%) (ver gráfico 8).

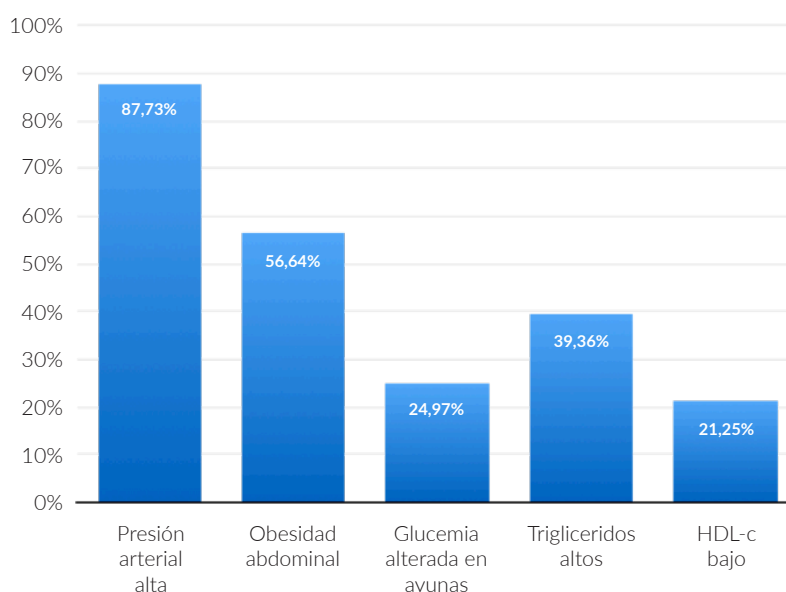


Gráfico 8

### 4.2.5.1. Porcentaje de pacientes con los componentes del SM en rango patológico por grupos de edad

La diferencia de porcentaje de pacientes con los parámetros empleados para diagnosticar el SM en rango patológico podemos objetivarlo en las siguientes figuras. Se observa que tanto la PA, como el perímetro abdominal y la glucemia, mantienen un aumento progresivo de manera directa con la edad; teniendo su porcentaje máximo en la edad más avanzada (>69 años). Así, la hipertrigliceridemia y el descenso de HDL, mantienen un aumento también creciente, pero con mayor variabilidad; cuyo valor mayor en el caso de los triglicéridos se encuentra en el rango de edad de 60-69 años y en HDL de 30-39 años (ver gráfico 9, 10, 11, 12 y 13).

Porcentaje de pacientes con presión arterial alta en rango de SM

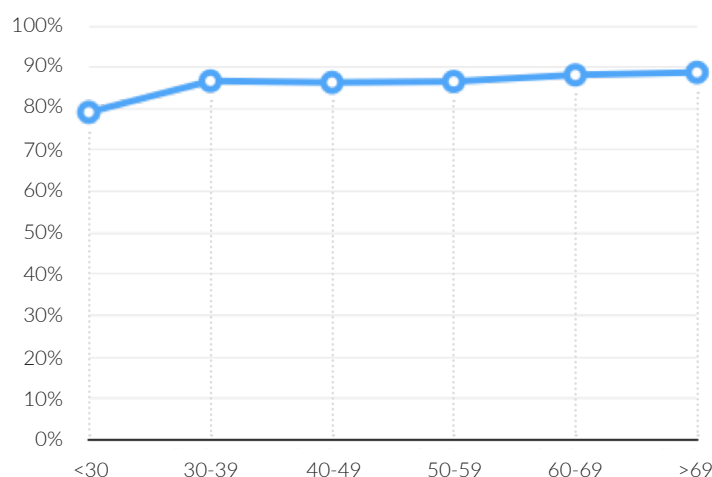


Gráfico 9

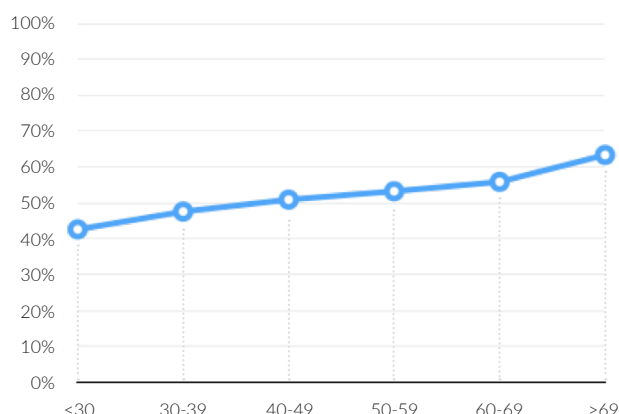
**Porcentaje de pacientes con obesidad abdominal en rango de SM**

Gráfico 10

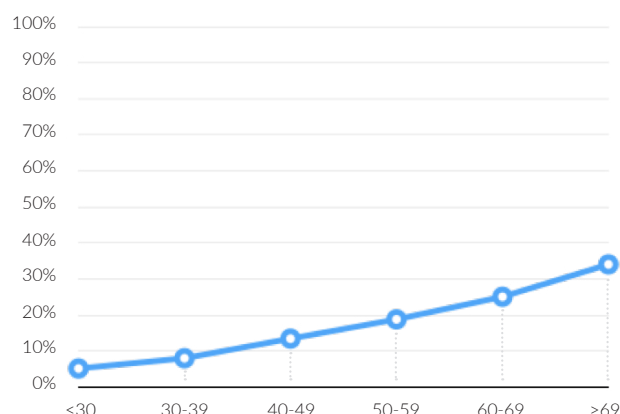
**Porcentaje de pacientes con glucemia alterada en ayunas en rango de SM**

Gráfico 11

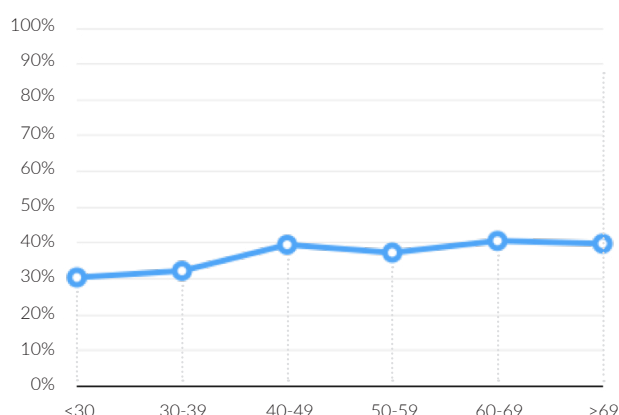
**Porcentaje de pacientes con nivel de triglicéridos en rango de SM**

Gráfico 12

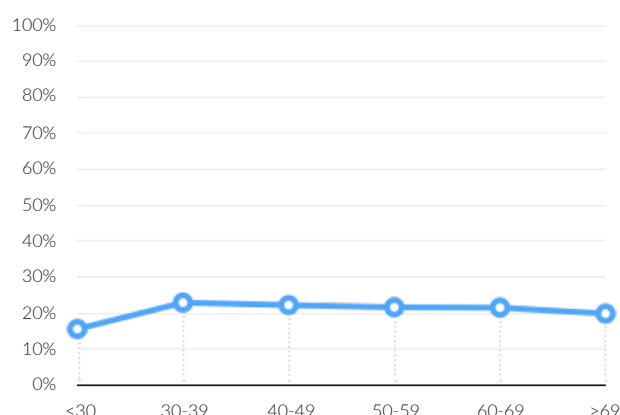
**Porcentaje de pacientes con nivel de HDL-c en rango de SM**

Gráfico 13

## 4.2.6 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA EN FUNCIÓN DE CUMPLIR CRITERIOS DE SÍNDROME METABÓLICO.

### 4.2.6.1 Características clínicas

En las siguientes tablas vemos los resultados del estudio comparativo de medias entre los pacientes que cumplen o no criterios de SM. Se observa que aquellos diagnosticados de SM, presentan generalmente valores superiores en los siguientes parámetros: edad, IMC y TA; en contra del porcentaje del pulso periférico o personas que fuman o toman alcohol (ver tabla 22 y 23).

Tabla 22 Valores de las características clínicas

|                          | No SM  | SM      |
|--------------------------|--------|---------|
| N                        | 1658   | 1137    |
| Edad (años)              | 55,83  | 59,74   |
| Talla (cm)               | 163,37 | 162,99  |
| Peso (Kg)                | 76,35* | 83,91*  |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | 28,41  | 31,55*  |
| Perimetro abdominal (cm) | 96,08  | 105,53* |

\* Valores alterados según valores de referencia del laboratorio del HCULB

Tabla 23 Valores de las características clínicas

|             | No SM   | SM      |
|-------------|---------|---------|
| PAS (mmHg)  | 151,45* | 157,87* |
| PAD (mmHg)  | 91,57*  | 92,38*  |
| PP (mmHg)   | 75,89*  | 75,13*  |
| Alcohol (%) | 38,42   | 37,99   |
| Tabaco (%)  | 23,46   | 21,90   |

\* Valores alterados según valores de referencia del laboratorio del HCULB

#### 4.2.6.2 Características analíticas

Las diferencias entre los grupos en cuanto a los datos obtenidos de los resultados bioquímicos están expresados en la siguiente tabla. Los pacientes que cumplen criterios de SM tienen un perfil lipídico más deteriorado, siendo más alta la cifra de triglicéridos y más baja la cifra de HDL. Asimismo, la glucemia fue más elevada y la microalbuminuria fue superior (ver tabla 24).

Tabla 24 Valores de las características analíticas incluidas en el estudio

|                       | No SM   | SM      |
|-----------------------|---------|---------|
| ITB (mmHg)            | 0,59    | 0,60    |
| FC (lpm)              | 75,40   | 75,58   |
| Trigliceridos (mg/dL) | 104,55  | 157,19* |
| Col. T (mg/dL)        | 202,35* | 199,05  |
| HDL-c (mg/dL)         | 58,51   | 48,24   |
| LDL-c (mg/dL)         | 124,45* | 120,21* |
| Apo A1 (mg/dL)        | 160,65  | 146,65  |
| Apo B (mg/dL)         | 97,30   | 102,53  |
| Lipo A (mg/dL)        | 45,33   | 43,08   |
| Glucosa (mg/dL)       | 96,08   | 113,93* |
| Insulina (mcU/mL)     | 11,39   | 17,08   |
| HbA1c (%)             | 5,28    | 5,78    |
| HOMA                  | 2,77    | 4,91*   |
| CPK (U/mL)            | 148,64  | 228,71  |
| Aldost decub (ng/dL)  | 74,36   | 75,69   |
| Aldost erect (ng/dL)  | 118,40  | 123,82  |
| Aldost 24h (ng/dL)    | 12,91   | 13,19   |
| Angio decub (ng/dL)   | 1,03    | 2,33*   |
| Angio erect (ng/dL)   | 2,48    | 2,91    |
| Cortisol 8h (g/dL)    | 15,25   | 15,33   |
| PTH (pg/mL)           | 66,74   | 76,26*  |
| VD3 (ng/mL)           | 28,33*  | 20,46*  |
| Calcio (mg/dL)        | 9,59    | 9,65    |
| TSH (mIU/L)           | 2,14    | 2,24    |
| CREAT (mg/dL)         | 0,88    | 0,92    |
| MICROALB (mg/g)       | 17,42   | 21,44   |
| MICROALB (mg/24h)     | 22,88   | 33,76   |
| Diuresis (mL/24h)     | 1909,62 | 1992,45 |
| C ALB/CREAT (mg/mmol) | 30,89   | 38,74   |
| FG MDRD (mL/min)      | 87,16*  | 83,17*  |
| PCR (mg/L)            | 0,97    | 2,29    |
| VSG (mm/h)            | 14,33   | 18,14   |
| Ácido úrico (mg/dL)   | 6,14    | 6,65    |
| Fibrinógeno (%)       | 14,17   | 19,17   |
| HomoC (mmol/L)        | 25,55*  | 17,72*  |
| Potasio (mEq/L)       | 4,35    | 4,35    |

\* Valores alterados según valores de referencia del laboratorio del HCULB

## 4.3 RESULTADOS SOBRE ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE SM SEGÚN EL RIESGO CARDIOVASCULAR

### 4.3.1 PREVALENCIA EN PACIENTES CON RIESGO CARDIOVASCULAR

El riesgo cardiovascular que estableció mediante los criterios modificados de Framingham, anteriormente mencionados. En la siguiente figura podemos ver globalmente la distribución de pacientes con SM según su riesgo CV. Se presenta un bajo límite de riesgo CV en un 19,64% de los pacientes diagnosticados de SM, mientras que los clasificados dentro de riesgo límite y levemente por encima del límite de riesgo presentan igual prevalencia con 11,44%; siendo el máximo valor con un 57,48% en riesgo alto (ver gráfico 14).

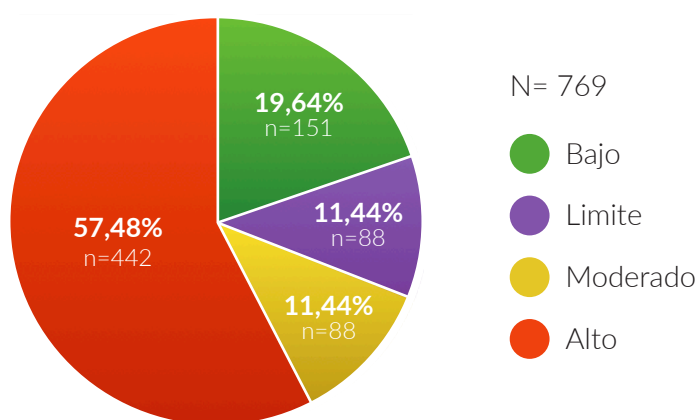


Gráfico 14

A continuación, en la siguiente figura, se observa la distribución de riesgo CV según Framingham por edad en los pacientes analizados (ver tabla 25).

Tabla 25 Distribución de riesgo CV según Framingham por edad

|                      | Bajo   | Limite | Moderado | Alto   |
|----------------------|--------|--------|----------|--------|
| 30-34                | 0      | 1      | 3        | 6      |
| 35-39                | 11     | 5      | 3        | 9      |
| 40-44                | 11     | 7      | 10       | 28     |
| 45-49                | 19     | 11     | 8        | 46     |
| 50-54                | 18     | 8      | 11       | 66     |
| 55-59                | 16     | 16     | 14       | 84     |
| 60-64                | 24     | 12     | 12       | 78     |
| 65-69                | 26     | 16     | 12       | 72     |
| 70-74                | 26     | 12     | 15       | 53     |
| Total Población (n)  | 151    | 88     | 88       | 442    |
| Porcentaje total (%) | 19,64% | 11,44% | 11,44%   | 57,48% |

## 4.4. RESULTADO DEL ESTUDIO PARA LA VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

### 4.4.1 . RESULTADOS SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y MANEJO TERAPÉUTICO.

#### 4.4.1.1 Resultados sobre la presión arterial

El análisis de 2666 pacientes de los cuales disponíamos de cifras completas de PAS y PAD, nos muestra que la mayoría de nuestros pacientes presentan HTA Grado 1 (PAS 140-159 y PAD 90-99), seguido de HTA Grado 2 (PAS 160-179 y PAD 100-109); con una prevalencia mínima aquellos clasificados como presión arterial óptima (PAS <120 y PAD <80) (ver gráfico 15).

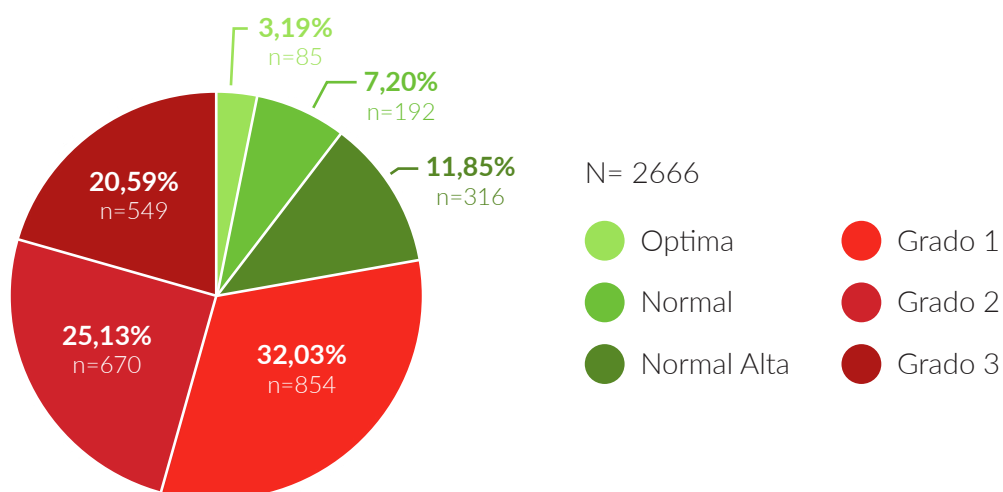


Gráfico 15

En cuanto al número de pacientes cuyos datos eran completos para la toma de antihipertensivos (n=2198), un 83,67% (n=1839) si tomaban terapia farmacológica de los cuales un 52,47% estaban controlados (TA <140/90) y un 47,53% estaban sin controlar (TA ≥140/90) (ver gráfico 16).

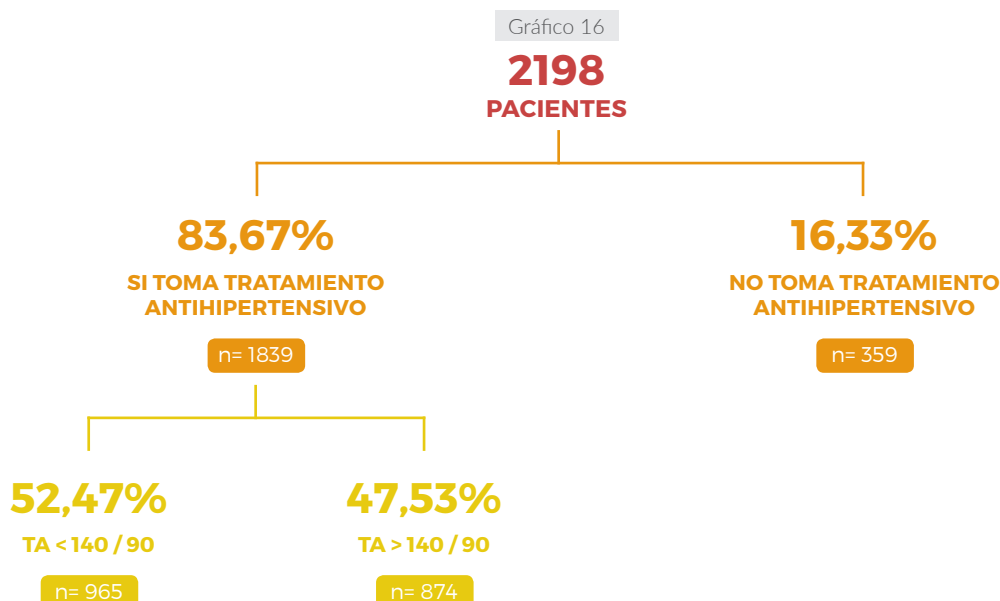


Gráfico 16

En la base de datos también disponemos de datos recogidos para aquellos pacientes que se les recomendó la toma monitorización ambulatoria de su presión arterial ( $n=123$ ), obteniendo en un periodo de 24 horas que más de la mitad de la población estudiada tenía una media de PAS y PAD normal (PAS  $<130$  y PAD  $<80$ ), seguida de los clasificados como cifras anormales (PAS  $>135$  y PAD  $>85$ ) y en último lugar aquellos cuyas cifras se consideran límites (PAS 130-135 y PAD 80-85) (ver gráfico 17).

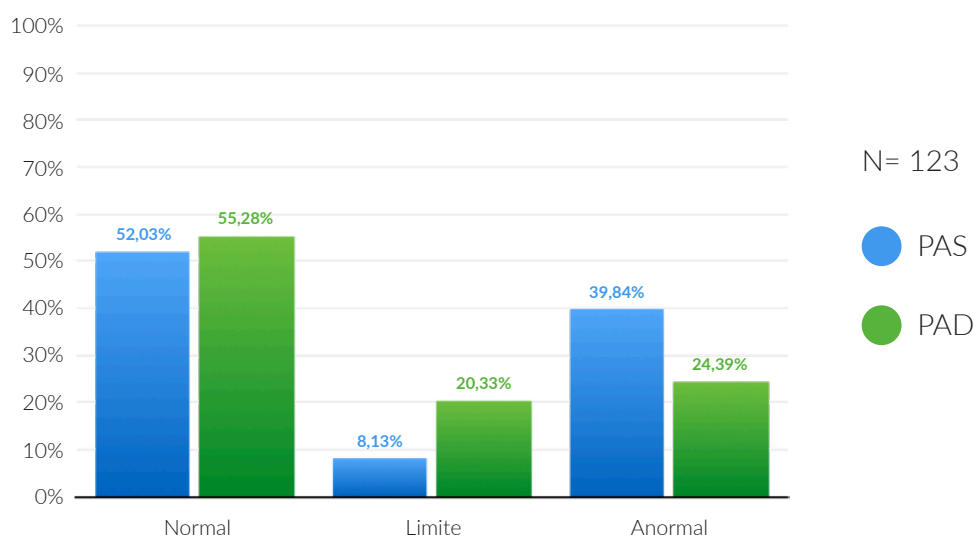
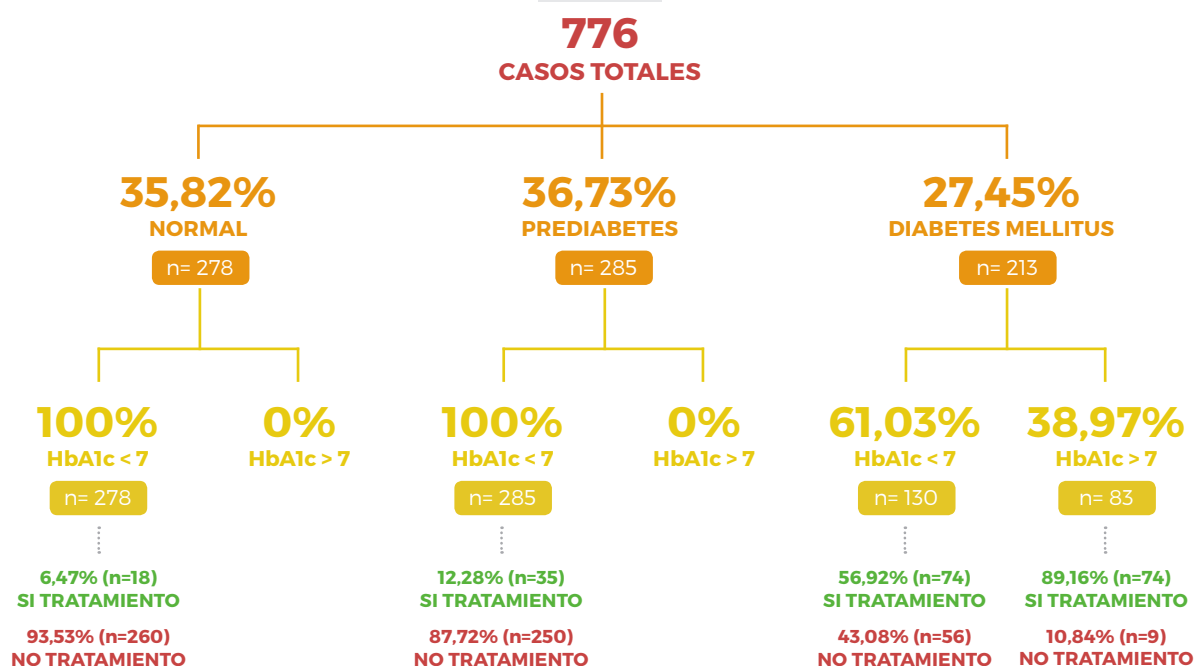


Gráfico 17

#### 4.4.1.2 Resultados sobre parámetros de control metabólico, clasificación de casos en función de la glucemia en ayunas

Sobre el total de los 2795 pacientes, únicamente 776 tenían los datos para realizar el siguiente control metabólico. De este grupo el 36,73% ( $n=285$ ) tienen Prediabetes y podemos observar que todos mantienen su enfermedad controlada (HbA1c  $<7\%$ ), debido a que el 12,28% de ellos ( $n=35$ ) toma tratamiento, mientras que el 87,72% ( $n=250$ ) no lo toma. El 27,45% ( $n=213$ ) están diagnosticados de Diabetes, un 61,03% ( $n=130$ ) controlados (HbA1c  $<7\%$ ), de estos la mayoría bajo tratamiento (56,92%) y un 38,97% ( $n=83$ ) sin controlar (HbA1c  $>7\%$ ), también la mayor parte en tratamiento (89,16%) (ver gráfico 18).

Gráfico 18





#### 4.4.1.3 Resultados sobre parámetros de función renal

En este subapartado, se definió la IRC según la nueva clasificación pronóstica propuesta por la organización internacional KDIGO, en la que se valora el FG (MDRD-4) y la albuminuria. Se contabilizaron 1132 pacientes para los que disponíamos datos, los cuales se clasificaron en muy alto riesgo 4,06% (n=46), riesgo alto un 2,21% (n=25), riesgo moderadamente aumentado un 12,54% (n=142) y la prevalencia máxima corresponde a bajo riesgo con 81,18% (n=919) (ver gráfico 19).

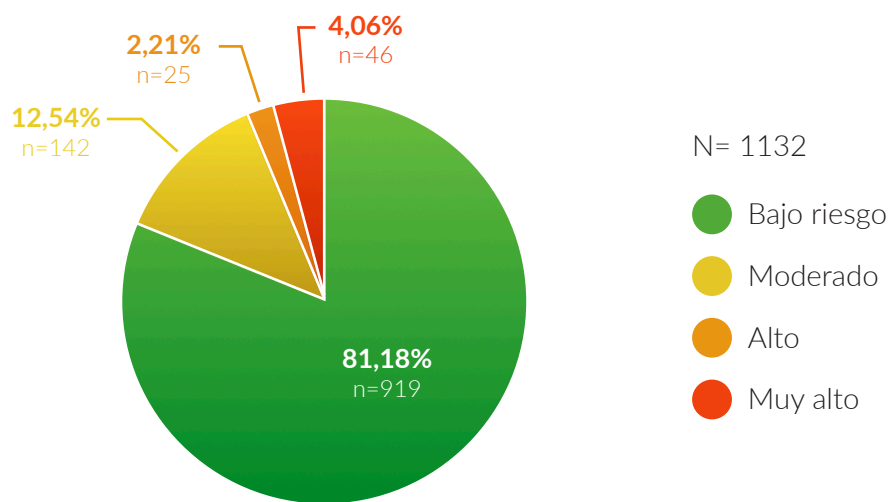


Gráfico 19

#### 4.4.1.4 Resultados sobre relación Triglicéridos altos y otros parámetros de inflamación

En cuanto a los triglicéridos de un global de 1402 pacientes de los que disponemos datos sobre administración tratamiento, un 55,56% (n= 779) no reciben fármacos hipolipemiantes, mientras que un 44,44% (n=623) si lo hace. De estos últimos, un 90,69% (n=565) presentan Tg<200 (bajo control) y un 9,31% (n=58) mantienen Tg ≥200 (no control a pesar de tratamiento farmacológico) (ver gráfico 20).

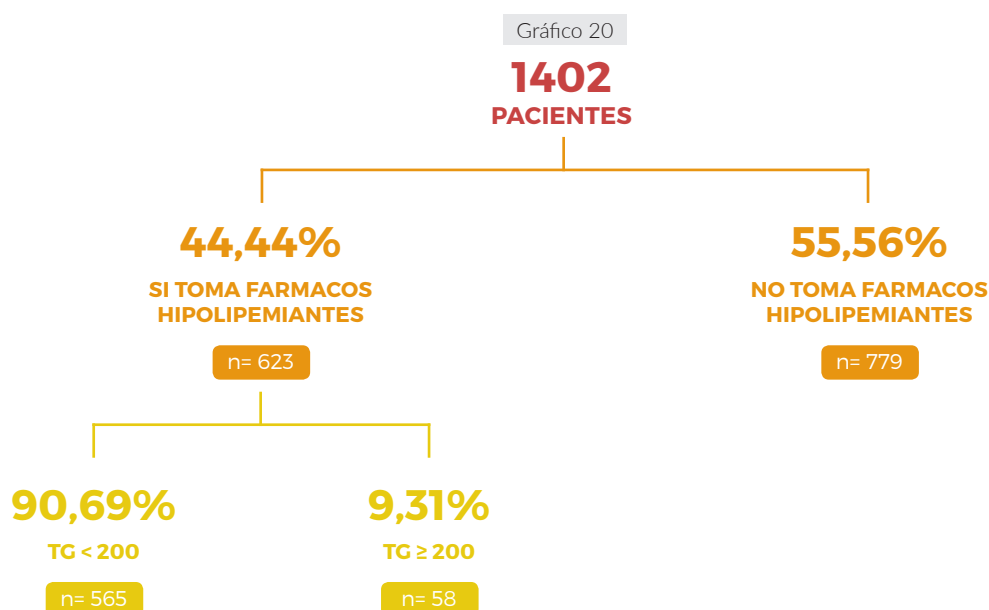


Gráfico 20

La VSG, reactante de fase aguda, de 700 casos con datos completos, un 70,86% (n=496) muestran valores  $VSG < 20$  (valores normales). Sin embargo, un 29,14% (n=204) tienen cifras  $VSG \geq 20$  (valores aumentados), indicativo de proceso inflamatorio (ver gráfico 21).

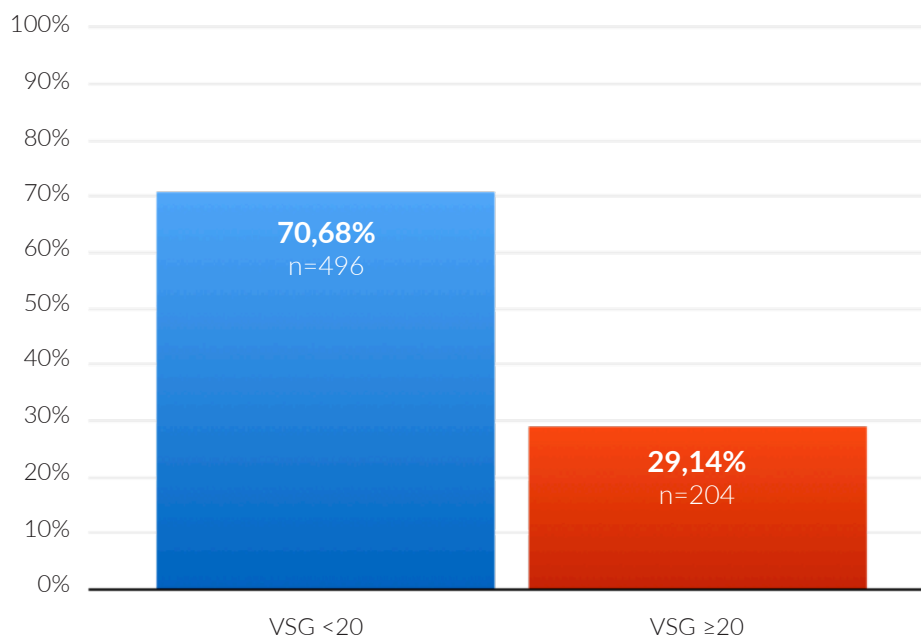


Gráfico 21

Otro parámetro de inflamación y reactante de fase aguda, es la PCR que en un conjunto de 768 pacientes, un 87,99% (n=675) presentan  $PCR < 1$  y un 12,11% (n=93) presentan valores  $PCR \geq 1$  (ver gráfico 22).

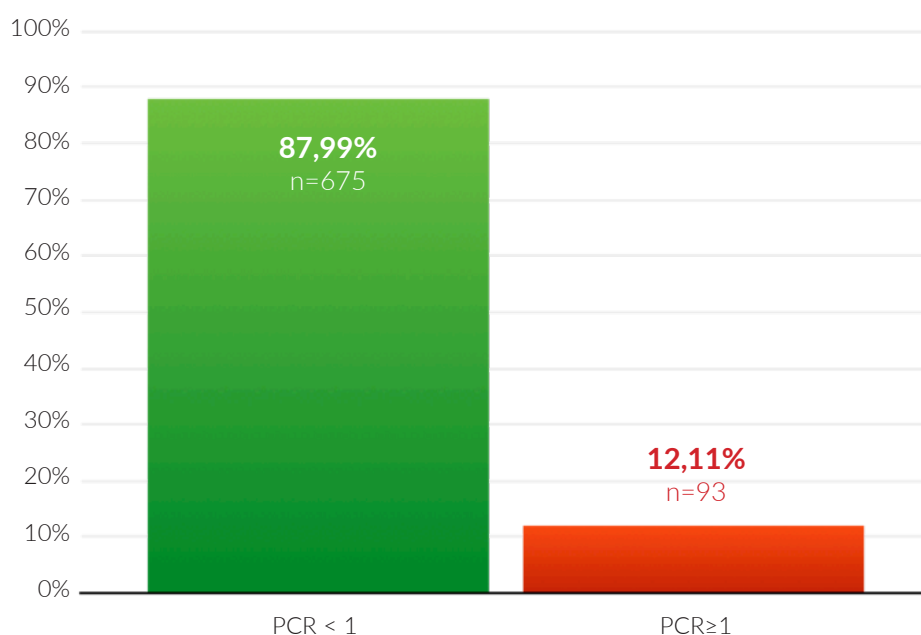
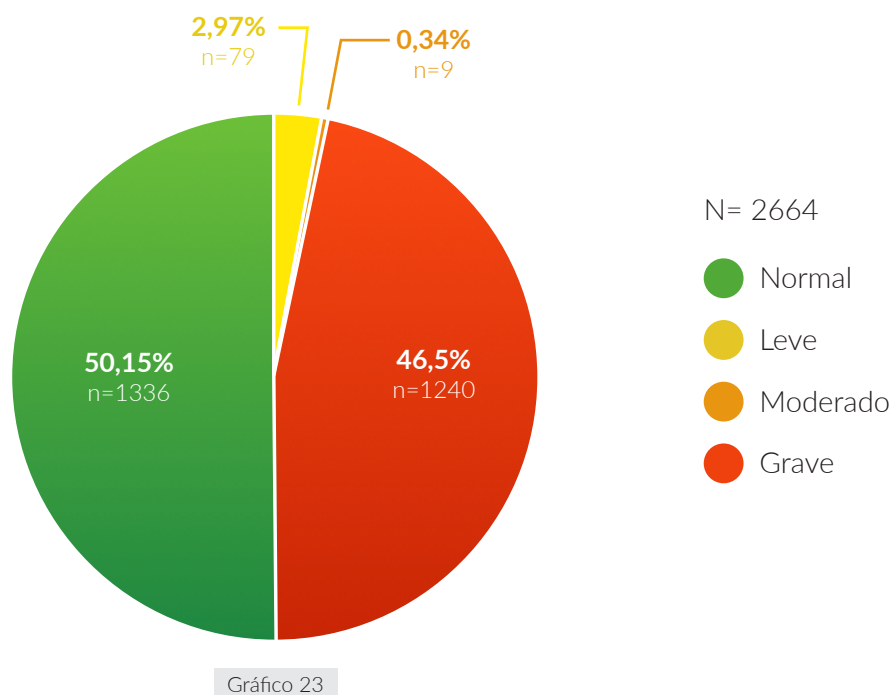


Gráfico 22

#### 4.4.1.5 Resultados sobre marcadores de riesgo cardiovascular: índice tobillo brazo

En un grupo de 2664 pacientes de los que disponíamos datos de ITB, herramienta útil en la estratificación del riesgo cardiovascular, un 50,15% (n=1336) presentan valores normales (0,90-1,30) y un 49,81% (n=1328) presentan valores alterados (<0,90). De los nombrados en último lugar, un 2,97% (n=79) presentan leve grado de enfermedad arterial periférica, un 0,34% (n=9) moderado grado y un 46,5% (n=1240) grado severo (ver gráfico 23).



## 5. DISCUSIÓN

### 5.1 COMPARACIÓN DEFINICIÓN HTA SOCIEDAD EUROPEA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y CARDIOLOGÍA 2013 Y GUÍA NORTEAMERICANA JNC-8 2014<sup>(10,51,52)</sup>

1. Las metas propuestas por ambos documentos son similares: Los valores de presión arterial, propuestos por los europeos se pueden resumir de forma que para todos los pacientes, que no son adultos mayores (< 65 años) el objetivo debe ser <140/90 mmHg; para >65 años y en especial los > 80 años la meta debe ser <150/90 mmHg, que en esencia son los mismos para el JNC-8, siendo la diferencia, la edad > 60 años en el JNC-8, para decidir el objetivo terapéutico (ver tabla 26).

Tabla 26 Cifras objetivo para control de la Hipertensión Arterial

| Guía     | Edad                                | Objetivo                              |
|----------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| NICE     | ≥80                                 | <150/90                               |
| JNC VIII | ≥60                                 | <150/90*<br>Si ERC o DM: <140/90      |
| ISH/ASH  | ≥80                                 | <150/90<br>Si ERC o DM: <140/90       |
| ESH/ESC  | Elderly (pero <80)<br>"Fit" elderly | <150/90**<br><140 (si se tolera bien) |
|          | ≥80                                 | <150/90**                             |
|          | Frágil                              | Individualizar                        |

2. Las estrategias de tratamiento inicial son iguales en ambas guías, proponen 3 estrategias:
  1. Iniciar con monoterapia hasta alcanzar dosis máximas de la misma y luego combinar.
  2. Iniciar con monoterapia y combinar antes de alcanzar dosis máxima de la monoterapia
  3. Iniciar con terapia combinada y escalar.

La vía final común es llegar a la triple terapia en dosis máximas, ambas guías resaltan el hecho de NO combinar IECA (inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina) y ARA II (Antagonistas de los receptores de la angiotensina II).
3. La estratificación de riesgo no es igual por lo que existe divergencia, debido a que las guías JNC-8 no mencionan ningún punto específico en estratificación de riesgo, en cambio en la Guía Europea la evaluación de riesgo es más integral.
4. Interpretación de valores de presión arterial:  
A diferencia del JNC-8, las Guías Europeas usan algunos párrafos del documento a orientarnos como realizar la toma de presión arterial. Este análisis es de utilidad para diagnosticar el término "Hipertensión Enmascarada", que son aquellos pacientes con presión normal en el Centro de Salud, pero con Hipertensión en casa o nocturna.

5. Las guías europeas recomiendan medicamentos para situaciones específicas:  
 Las guías JNC-8, comentan que no hay suficiente evidencia para hacer recomendaciones específicas de medicamentos. Sin embargo las guías europeas si lo hacen, brindando una visión mas integral acerca de la utilización de un grupo importante y tradicional de medicamentos cardiovasculares como lo son los Betabloqueadores; si bien específicamente hablando de betabloqueadores, ambas guías coinciden en no utilizarlos como terapia inicial en todos los pacientes, las europeas si mencionan algunas indicaciones específicas muy importantes, como post Infarto del Miocardio e Insuficiencia Cardíaca, en donde no existe ninguna duda que los pacientes con estas patologías se benefician de la utilización de este grupo terapéutico.

En la tabla siguiente se recoge una comparativa de los objetivos de PA y fármacos antihipertensivos de inicio entre estas guías (ver tabla 27)<sup>(11,12)</sup>.

Tabla 27

Comparativa de objetivos de presión arterial (PA) y fármacos antihipertensivos de inicio de distintas guías para el manejo de la hipertensión arterial.

| Guía         | Población           | Objetivo de PA (mmHg) | Fármacos antihipertensivos de inicio   |
|--------------|---------------------|-----------------------|--|
| JNC 8 2014   | General ≥60 años    | <150/90               | Raza no negra: diuréticos (tiazidas), IECA, ARA II, antagonistas del calcio                        |
|              | General <60 años    | <140/90               | Raza negra: diuréticos (tiazidas) o antagonistas del calcio  |
|              | Diabetes            | <140/90               | Diuréticos (tiazidas), IECA, ARA II, antagonistas del calcio                                       |
|              | ERC                 | <140/90               | IECA, ARA II   |
| ESH/ESC 2013 | General no ancianos | <140/90               | Bloqueadores beta, diuréticos, IECA, ARA II, antagonistas del calcio                               |
|              | Ancianos <80 años   | <150/90               |  |
|              | Ancianos >80 años   | <150/90               |  |
|              | Diabetes            | <140/85               | IECA, ARA II   |
|              | ERC sin proteinuria | <140/90               | IECA, ARA II   |
|              | ERC con proteinuria | <130/90               |  |
| ADA 2014     | Diabetes            | <140/80               | IECA, ARA II   |
| KDIGO 2012   | ERC sin proteinuria | ≤140/90               | IECA, ARA II   |
|              | ERC con proteinuria | ≤130/80               |  |
| ASH-ISH 2013 | Todas las edades    | <140/90               | Raza negra: diuréticos (tiazidas) o antagonistas del calcio  |
|              | General <60 años    | <140/90               | Raza no negra: IECA o ARA II   |
|              | General >60 años    | <140/90               | Raza no negra: diuréticos (tiazidas) o antagonistas del calcio. IECA o ARA II pueden ser efectivos |
|              | General >80 años    | <150/90               |  |
|              | Diabetes            | <140/90               | IECA o ARA II. En raza negra es aceptable: diuréticos (tiazidas) o antagonistas del calcio         |
|              | ERC                 | <140/90               | IECA o ARA II. En raza negra hay evidencias de protección renal con IECA                           |
|              | ERC con proteinuria | <130/80               |  |
| NICE 2011    | General <80 años    | <140/90               | <55 años: IECA o ARA II  |
|              | General ≥80 años    | <150/90               | ≥55 años y/o raza negra: antagonistas del calcio   |

**ADA:** American Diabetes Association; **ARA II:** antagonistas de los receptores de angiotensina II; **ASH-ISH:** American Society of Hypertension-International Society of Hypertension; **ERC:** enfermedad renal crónica; **ESC:** European Society of Cardiology; **ESH:** European Society of Hypertension; **IECA:** inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; **JNC:** Joint National Committee; **KDIGO:** Kidney Disease: Improving Global Outcome; **NICE:** National Institute for Health and Clinical Excellence; **PA:** presión arterial

## 6. CONCLUSIONES

- La prevalencia del SM incluida en este estudio, fue similar a otros estudios similares y mayor en cuanto a la prevalencia global. Siendo más frecuente en mujeres y edad avanzada.
- La hipertensión arterial es el componente de riesgo de SM más común entre la población estudiada, siendo más frecuente cuanto mayor edad, como se señala en otros estudios.
- La PA, la obesidad abdominal y la glucemia sufren un aumento directamente proporcional a la edad, no así los triglicéridos y el HDL; al contrario de lo observado en otras revisiones.
- En nuestro estudio existe mayor porcentaje de personas fumadoras y bebedoras de alcohol en no diagnosticadas de SM que aquellas que sí presentan SM, hecho contrario a otros estudios similares.
- Los pacientes con síndrome metabólico tienen peor perfil lipídico y mayor nivel de glucemia y microalbuminuria, ensombreciendo su evolución.
- La mayoría de los pacientes presentan riesgo cardiovascular, así como de enfermedad arterial periférica y enfermedad renal crónica, lo que provoca aumento de la carga asistencial y coste sanitario<sup>(53)</sup>.
- Más de la mitad de los pacientes diagnosticados de SM presentan alto riesgo cardiovascular según los criterios modificados de Framingham, lo que supone un riesgo añadido en cuanto a su pronóstico.
- La facilidad de medición de los marcadores de inflamación y su asociación con el Síndrome Metabólico apoya la decisión de determinar marcadores de inflamación, como hemos dicho anteriormente. En nuestro caso hemos obtenido datos contrarios a otras revisiones donde vemos que el mayor porcentaje de nuestros pacientes presentan valores de PCR y VSG dentro de la normalidad.
- En los pacientes para los que disponíamos datos de ITB, herramienta útil en la estratificación del riesgo cardiovascular, un 49,81% presentan valores alterados, aumentando su riesgo de mortalidad por cualquier causa de 2 a 4 veces en comparación con la población general, mientras que el riesgo de muerte por enfermedad coronaria se incrementa 6 veces en adultos de edad media y más de 3 veces en ancianos.
- Aunque no era el objetivo principal del estudio, en cuanto a la comparativa del manejo terapéutico, aquellos pacientes en tratamiento farmacológico con antihipertensivos (83,67%) e hipolipemiantes (44,44%), la mayoría estaban controlados (52,47% y 90,69%, respectivamente); es decir los medicamentos alcanzaban su objetivo terapéutico en la mayoría de los casos.

## 7. ANEXOS

### 7.1 ACTUALIZACIONES SOBRE LA DEFINICIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

#### 7.1.1 GUÍA NORTEAMERICANA JNC-8, 2014<sup>(2,9,10)</sup>

##### RECOMENDACIÓN 1:

En la población  $\geq 60$  años, iniciar un tratamiento farmacológico para reducir la presión arterial (PA) si presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 150$  mm Hg o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg, y tratar de conseguir un valor de PAS  $<150$  mm Hg y PAD  $<90$  mm Hg (Recomendación - grado A) (ver tabla 28 y 29). Si el tratamiento farmacológico para tratar la HTA logra bajar la PAS  $<140$  mmHg y el tratamiento no se asocia con efectos adversos en la salud o calidad de vida, no tiene que ser modificado (Opinión de expertos - grado E). Esta recomendación se basa en evidencias de calidad moderada-alta que muestran que en la población  $\geq 60$  años tratar hasta una meta menor de 150/90 mm Hg reduce el riesgo de accidente vascular cerebral, ICC y enfermedad coronaria. Hay evidencia de baja calidad para fijar una meta de PAS menor de 140 mm Hg en este grupo etario. No están demostrados beneficios adicionales comparando metas de PAS entre 140 y 150 mm Hg.

##### RECOMENDACIÓN 2:

En la población  $<60$  años, iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo si PAD  $\geq 90$  mmHg y tratar hasta conseguir un valor de PAD  $<90$  mmHg. (Para edades entre 30 a 59 años, recomendación - grado A; para edades entre 18 a 29 años, sólo opinión de expertos - grado E) (ver tabla 28 y 29). El inicio del tratamiento antihipertensivo con esas cifras de PAD reduce los eventos cerebrovasculares, ICC y la mortalidad general. Se encontró evidencia de que no se consiguen mayores beneficios tratando hasta valores de PAD de 80 o  $<85$  mm Hg, en comparación con menos de 90 mm Hg.

##### RECOMENDACIÓN 3:

En la población de  $<60$  años, iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo si PAS  $\geq 140$  mm Hg y alcanzar un valor de PAS  $<140$  mm Hg. (Opinión de expertos - grado E) (ver tabla 28 y 29).

##### RECOMENDACIÓN 4:

En la población  $\geq 18$  años con enfermedad renal crónica (ERC), iniciar tratamiento antihipertensivo si PAS  $\geq 140$  mm Hg o PAD  $\geq 90$  mm Hg y conseguir un valor de PAS  $<140$  mm Hg y de PAD  $<90$  mm Hg. (Opinión de expertos - Grado E) (ver tabla 28 y 29). Esta recomendación se aplica a los individuos menores de 70 años, con una filtración glomerular estimada menor de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, y a las personas de cualquier edad con albuminuria definida como más de 30 mg de albúmina/g de creatinina con cualquier nivel de filtración glomerular. En los pacientes con proteinuria ( $>3$  g/24 horas), un análisis a posteriori del estudio MDRD (Modification Diet Renal Disease) mostró beneficio con una cifra meta más baja ( $<130/80$  mm Hg), sólo para los eventos renales.

**RECOMENDACIÓN 5:**

En la población de edad  $\geq 18$  años con diabetes mellitus (DM), iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo si PAS  $\geq 140$  mm Hg o PAD  $\geq 90$  mm Hg y tratar a un objetivo de PAS  $< 140$  mm Hg y PAD  $< 90$  mm Hg. (Opinión de expertos - grado E) (ver tabla 28 y 29). Para los adultos con DM e HTA, el panel recomienda la misma meta de PAD que para la población general (PAD  $< 90$  mm Hg). A pesar de que existen algunas recomendaciones para HTA y DM que indican tratar hasta una meta de PAD menor de 80 mm Hg, el panel no encontró evidencia suficiente para tal recomendación.

**RECOMENDACIÓN 6:**

En la población general, no de raza afroamericana, incluidas las personas con DM, el tratamiento antihipertensivo inicial debe incluir un diurético tiazídico, bloqueadores de los canales de calcio (BCC), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) (Recomendación moderada - grado B) (ver tabla 28 y 29). Las cuatro clases de medicamentos tienen efectos comparables sobre la mortalidad global y los eventos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales, con la única excepción de la ICC.

El tratamiento inicial con una tiazida fue más efectivo que un BCC o un IECA, mientras que el IECA fue más efectivo que el BCC para mejorar los resultados de ICC. Los beta-bloqueadores no se recomendaron como primera línea para el tratamiento de la hipertensión porque en un estudio el uso de un beta-bloqueador estuvo relacionado a un aumento en accidente cerebrovascular. Los bloqueadores alfa-adrenérgicos no fueron recomendados como terapia de primera línea porque en el estudio ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) el tratamiento inicial con un bloqueador alfa adrenérgico produjo peores resultados cerebrovasculares, de ICC y de eventos cardiovasculares combinados en comparación con los diuréticos.

**RECOMENDACIÓN 7:**

En la población afroamericana, incluidas las personas con DM, el tratamiento antihipertensivo inicial debe incluir un diurético tipo tiazida o BCC (Recomendación - Grado B (ver tabla 28 y 29); para los pacientes con DM: Recomendación - Grado C) (ver tabla 28 y 29). La recomendación se basa de un análisis del subgrupo de pacientes afroamericanos incluidos en el estudio ALLHAT, donde una tiazida fue más efectiva que IECA en reducir los eventos cerebrovasculares, ICC y eventos cardiovasculares combinados.

**RECOMENDACIÓN 8:**

En la población de  $\geq 18$  años con ERC, el tratamiento antihipertensivo inicial (o añadido) debe incluir un IECA o ARA II para mejorar los eventos renales. Esto se aplica a todos los pacientes con ERC con hipertensión, independientemente de la raza o el diagnóstico de DM (Recomendación - grado B) (ver tabla 28 y 29). Esta recomendación se aplica a los pacientes con ERC, con o sin proteinuria. La recomendación se basa principalmente en los eventos renales, pues ni los IECA ni los ARA II mejoraron los eventos cardiovasculares en esos pacientes comparados con un beta-bloqueador o un BCC.

No hay estudios aleatorizados que hayan comparado directamente un IECA y un ARA II, pero ambos se consideran con efectos similares en los eventos renales. Aunque la recomendación 8 se aplica a los mayores de 18 años, no hay evidencia para apoyar a un inhibidor del sistema renina-angiotensina (SRA) en los mayores de 75 años con ERC, en quienes una tiazida o un BCC puede ser una opción. El uso de IECA o ARA II comúnmente aumentan la creatinina sérica y puede producir hiperkalemia, principalmente en pacientes con disminución de la función renal. Aunque un aumento en creatinina o kalemia no siempre requiere ajuste de medicamentos, el uso de IECA o ARA II en pacientes con ERC requiere monitoreo de electrolitos plasmáticos y creatinina sérica y en algunos casos puede requerir ajuste o suspender el medicamento.



**RECOMENDACIÓN 9:**

El objetivo principal del tratamiento es alcanzar y mantener la meta de presión arterial. Si esta meta de PA no se alcanza dentro de un mes de tratamiento, aumentar la dosis del fármaco inicial o añadir un segundo fármaco de una de las clases de la recomendación 6 (diurético tipo tiazida, BCC, IECA o ARA II). Si la PA meta no se logra: añadir y titular un tercer fármaco de la lista. No utilice un IECA y un ARA II en el mismo paciente. Pueden usarse medicamentos de otras clases de antihipertensivos si no se logra el objetivo de PA.

Tabla 28 US Agency for Health- care Research and Quality

| Nivel | Tipo de evidencia científica  |
|-------|---|
| Ia    | La evidencia científica procede de metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados  |
| Ib    | La evidencia científica procede al menos de un ensayo clínico aleatorizado  |
| IIa   | La evidencia científica procede al menos de un estudio prospectivo controlado bien diseñado sin aleatorizar   |
| IIb   | La evidencia científica procede al menos de un estudio casi experimental bien diseñado  |
| III   | La evidencia científica procede de estudios observacionales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles |
| IV    | La evidencia científica procede de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio                          |

Tabla 29 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

| Grado                              | Recomendación   |
|------------------------------------|---|
| A<br>(Niveles de EC Ia, Ib)        | La evidencia científica procede de metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados                            |
| B<br>(Niveles de EC IIa, IIb, III) | La evidencia científica procede al menos de un ensayo clínico aleatorizado                                  |
| C<br>(Niveles de EC IV)            | La evidencia científica procede al menos de un estudio prospectivo controlado bien diseñado sin aleatorizar |

EC: Evidencia científica

## 8. BIBLIOGRAFÍA

01. Organización Mundial de la Salud. Información general sobre la hipertensión arterial en el mundo. OMS. [Online].; 2013 [cited 2016 febrero 10. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/87679/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf)
02. Castro Serna D, Vargas Ayala G. Guías Europeas de Hipertensión 2013, avances del JNC 8 y Guías NICE. Nietoeditores. [Online].; 2013 [cited 2016 febrero 23 . Available from: <http://www.nietoeditores.com.mx/index.php?buscar=Gu%C3%ADas+Europeas+de+Hipertensi%C3%B3n+2013%2C+avances+del+JNC+8+y+Gu%C3%ADas+NICE.&brev=0&brev2=0>
03. Molina Diaz , Guija Villa E, Ortega Marlasca M, Garcia Matarin L, Gonzalez Delgado A, Alguacil Cubero P, et al. Manual de hipertensión arterial en la práctica clínica de Atención Primaria. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. [Online].; 2006 [cited 2016 febrero 11. Available from: <http://www.samfyc.es/pdf/GdTCardioHTA/20091.pdf>
04. Journal of Hypertension. Guías del 2003 de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de la hipertensión arterial. Sld. [Online].; 2003 [cited 2016 febrero 19. Available from: [http://www.sld.cu/servicios/hta/doc/2003\\_guidelinesEuropaHTA.pdf](http://www.sld.cu/servicios/hta/doc/2003_guidelinesEuropaHTA.pdf)
05. Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. Revisión de las Guías Europea y Estadounidense en Hipertensión Arterial. Samfy. [Online].; 2004 [cited 2016 febrero 19. Available from: <http://www.samfyc.es/pdf/GdTCardioHTA/20099.pdf>
06. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España; análisis agrupados de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. Revista Española de Cardiología. [Online].; 2008 [cited 2016 febrero 9. Available from: [http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pidet\\_articulo=13126043&pidet\\_usuario=0&pcontactid=&pidet\\_revista=25&ty=83&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v61n10a13126043pdf001.pdf](http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=13126043&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=25&ty=83&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v61n10a13126043pdf001.pdf)
07. Declaración 2003 de la OMS/SH sobre el manejo de la hipertensión arterial. International Society of Hypertension, World Health Organization Journal of Hypertension 2003;21:1983–1992
08. Grima Serrano A. El síndrome metabólico. Sociedad Española de Cardiología. [Online].; 2010 [cited 2016 febrero 8. Available from: <http://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/2009-sec-monografia-sindrome-metabolico.pdf>
09. American Medical Association. Guías basadas en la evidencia para el manejo de la Hipertensión Arterial en adultos (JNC 8) de la American Medical Association. 1ª ed. [Online].; 2014 [cited 2016 febrero 23 . Available from: [http://www.1aria.com/images/imagenes\\_subidas/HIPERTENSION\\_ARTERIAL.pdf](http://www.1aria.com/images/imagenes_subidas/HIPERTENSION_ARTERIAL.pdf)
10. Sociedad Chilena de Hipertensión. Hipertensión, Boletín Oficial Sociedad Chilena de Hipertensión. Hipertensión. [Online].; 2014 [cited 2016 febrero 24. Available from: <http://hipertension.cl/wp-content/uploads/2014/12/BOLETIN-HTA-2014-dic-3-final-post-impresion-correcciones.pdf>

11. Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Revista Cardiol.* [Online].; 2013 [cited 2016 febrero 23]. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/guia-practica-clinica-esh-esc-2013/articulo/90249392/>
12. Prieto Diaz M A. Guías en el manejo de la hipertensión. Elsevier. [Online].; 2014 [cited 2016 febrero 24]. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-resumen-guias-el-manejo-hipertension-90374182>
13. Quiroz Cortes MC. Prevalencia del síndrome metabólico en trabajadores de la salud del hospital regional Xalapa. Universidad Veracruzana. [Online].; 2014 [cited 2016 febrero 12]. Available from: <http://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/Tesis-Maria.pdf>
14. Reyes Toso C. Síndrome metabólico, origen, fisiopatología y tratamiento. *Nutrinfo.* [Online].; 2010 [cited 2016 febrero 13]. Available from: [http://www.nutrinfo.com/biblioteca/monografias/sindrome\\_metabolico\\_fisiopatologia\\_tratamiento.pdf](http://www.nutrinfo.com/biblioteca/monografias/sindrome_metabolico_fisiopatologia_tratamiento.pdf)
15. Castillo MG, Jubert MJ. Síndrome metabólico y factores relacionados en los médicos tratantes y residentes que laboran actualmente en el "Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito". Universidad de Medicina del Ecuador. [Online].; 2014 [cited 2016 febrero 10]. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/7348/11.27.001635.pdf?sequence=4>
16. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37: 1595-607
17. De Fronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 1991;14(3):173-94
18. Virtanen Jyrki K, Mursu Jaakko, Tuomainen Tomi-Pekka, Voutilainen Sari. 2014. Dietary Fatty Acids and Risk of Coronary Heart Disease in Men: The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *ATVB* 2014;34:2679-87
19. Unidad Técnica de la CIE-9-MC para el Sistema Nacional de Salud. Codificación Clínica con la CIE-9-MCm. MSSSI. [Online].; 2004 [cited 2016 febrero 12]. Available from: [http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/clasifEnferm/boletines/Codificacion\\_clinica\\_n21\\_04.pdf](http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/clasifEnferm/boletines/Codificacion_clinica_n21_04.pdf)
20. Consejería de Salud y Bienestar Social. Codificación en CIE-9-MC, Edición 2012. Junta de Andalucía. [Online].; 2012 [cited 2016 febrero 12]. Available from: [http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/553/pdf/Enfermedades\\_Endocrinas.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/553/pdf/Enfermedades_Endocrinas.pdf)
21. WHO-OMS. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Ginebra: World Health Organization; 2009;9
22. Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in the metabolic disorders linked to obesity. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(11):2792-800
23. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Novick AC. *Urología*, tomo 3. Paramericana. . [Online].; 2008 [cited 2016 febrero 16]. Available from: [https://books.google.es/books?id=Rc4NFKLJL4sC&pg=PA2863&lpg=PA2863&dq=furukawa+y+col.+obesidad+2004&source=bl&ots=03YmufpgK1&sig=9oORIJOMGlcBed2NYmufnloHgIk&hl=es&sa=X&ved=0ahUKewijm9KNsZ\\_MAhWKWxQKHdduAWgQ6AEIlzAA#v=onepage&q=furukawa&f=false](https://books.google.es/books?id=Rc4NFKLJL4sC&pg=PA2863&lpg=PA2863&dq=furukawa+y+col.+obesidad+2004&source=bl&ots=03YmufpgK1&sig=9oORIJOMGlcBed2NYmufnloHgIk&hl=es&sa=X&ved=0ahUKewijm9KNsZ_MAhWKWxQKHdduAWgQ6AEIlzAA#v=onepage&q=furukawa&f=false)

24. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetes Med* 1998; 15:539–553
25. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486–2497
26. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004; 53:2087–2097
27. Grundy SM, Brewer BH Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C, for the Conference Participants. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/ American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 2004; 109:433–438
28. Lacaustra Gimeno M, Bergua Martinez C, Pascual Calleja I, Casasnovas Lenguas JA. Síndrome metabólico, concepto y fisiopatología. *Revista Española de Cardiología*. [Online].; 2005 [cited 2016 febrero 11. Available from: [http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pidet\\_articulo=13083442&pidet\\_usuario=0&pcontactid=&pidet\\_revista=25&ty=61&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v5nSupl.Da13083442pdf001.pdf](http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=13083442&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=25&ty=61&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v5nSupl.Da13083442pdf001.pdf)
29. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabetes Med* 1999; 16:683–689
30. American Association of Clinical Endocrinologists. AACE Position: Insulin Resistance Syndrome [article online] 2003. Available from: <https://www.aace.com/files/position-statements/aceirspostionstatement.pdf>
31. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online] 2005. Available from: [http://www.idf.org/webdata/docs/metac\\_syndrome\\_def.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/metac_syndrome_def.pdf)
32. AHA/ NHLBI. Diagnóstico y tratamiento del Síndrome Metabólico [article online] 2005. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/112/17/2735.long>
33. Lerman O, Lerman A. El síndrome metabólico y la enfermedad renal temprana: ¿un eslabón más de la cadena?. *Revista Española de Cardiología*. [Online].; 2011 [cited 2016 febrero 8. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/pdf/90003642/S300/>
34. Álvarez León EE, Ribas-Barba L, Serra-Majem L. Prevalence of the metabolic syndrome in the population of the Canary Islands, Spain. *Med Clin* 2003; 120: 172-174
35. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin* 2001; 117: 530-533
36. Martínez-Larrad MT, Fernández-Pérez C, González-Sánchez JL, López A, Fernández-Álvarez J, Riviriego J, Serrano-Ríos M. Prevalence of the metabolic syndrome (ATP-III criteria) . Population-based study of rural and urban areas in the Spanish province of Segovia. *Med Clin* 2005; 125: 481-486

37. Hotamisligil GS. The role of TNF-alfa and TNF receptors in obesity and insulin resistance. *J Intern Med* 1999;245:621-625
38. Grupo de Trabajo de diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes. Semergen . [Online].; 2014 [cited 2016 febrero 12. Available from: [http://www.semergen.es/semergen/sites/default/files/publicaciones/2014\\_guia\\_de\\_la\\_sec\\_dm\\_y\\_ecv\\_traducida.pdf](http://www.semergen.es/semergen/sites/default/files/publicaciones/2014_guia_de_la_sec_dm_y_ecv_traducida.pdf)
39. Gonzalez Maqueda I. La microalbuminuria como factor pronostico en el enfermo cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*. [Online].; 2007 [cited 2016 febrero 13. Available from: [http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pidet\\_articulo=13101388&pidet\\_usuario=0&pcontactid=&pidet\\_revista=25&ty=52&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v7nSupl.Aa13101388pdf001.pdf](http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=13101388&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=25&ty=52&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v7nSupl.Aa13101388pdf001.pdf)
40. Federación Internacional de Diabetes. El síndrome metabólico. *Diabetes voice*. [Online].; 2006 [cited 2016 febrero 13. Available from: [https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/issue\\_43\\_es.pdf](https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/issue_43_es.pdf)
41. Gonzalez Bardanca M. Síndrome metabólico, dieta y marcadores de inflamación. *TDX*. [Online].; 2013 [cited 2016 febrero 8. Available from: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/104208/tmgb1de1.pdf;jsessionid=029583C0B7183A657396EC16E4CD1774.tdx1?sequence=1>
42. Garcia Donaire JA. Prevalencia del síndrome metabólico en los pacientes con hipertensión arterial esencial. Universidad Complutense de Madrid. [Online].; 2010 [cited 2016 febrero 15. Available from: <http://eprints.ucm.es/11484/1/T31897.pdf>
43. Alvarez Cosmea A. Las tablas de riesgo cardiovascular, una revisión crítica. *Scielo*. [Online].; 2001 [cited 2016 febrero 9. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v11n3/revision.pdf>
44. Iglesias Gonzalez R, Barutell Rubio L, Artola Menendez S, Serrano Martín R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Bvs*. [Online].; 2014 [cited 2016 febrero 12. Available from: <http://www.bvs.hn/Honduras/UICFCM/Diabetes/ADA.2014.esp.pdf>
45. Gracia Gracia S, Montañes Bermudez R, Bover Sanjuan J, Cases Amenos A, Delofeu Piquet R, Francisco Hernandez A, et al. Recomendaciones sobre la utilización de ecuaciones para la estimación del filtrado glomerular en adultos. *Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular*. [Online].; 2006 [cited 2016 febrero 12. Available from: <http://www.seqc.es/>
46. Ruiz Ruiz F J. Insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica, compañeras de viaje. *Actualizcionic*. [Online].; 2013 [cited 2016 febrero 10. Available from: <http://www.actualizcionic.es/download/2013/07fruiz.pdf>
47. Elbert A, Cestari J, Bril F. Enfermedad renal y síndrome metabólico. *FEPREVA*. [Online].; 2010 [cited 2016 febrero 15. Available from: [http://www.fepreva.org/curso/5to\\_curso/bibliografia/volumen4/vol4\\_7.pdf](http://www.fepreva.org/curso/5to_curso/bibliografia/volumen4/vol4_7.pdf)
48. Herranz de la Morena L. Índice tobillo brao para la evaluación de la enfermedad arterial periférica. *Asociación Española de enfermedad vascular y heridas*. [Online].; 2005 [cited 2016 febrero 9. Available from: <http://www.aeev.net/pdf/00011455archivoarticulo.pdf>

49. Lahoz C, Mostaza M. Índice tobillo-brazo: una herramienta útil en la estratificación del riesgo cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*. [Online].; 2006 [cited 2016 febrero 9. Available from: [http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13091364&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=25&ty=117&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v59n07a13091364pdf001.pdf](http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13091364&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=117&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v59n07a13091364pdf001.pdf)
50. Hernandez Diaz FJ. Prevalencia y características del síndrome metabólico en las Islas Canarias. Biblioteca de Oviedo. [Online].; 2005 [cited 2016 febrero 9. Available from: <http://vufind.uniovi.es/Record/1146286/Details>
51. De la Sierra A. La Hipertensión Arterial en 2014, nuevas guías diferentes mensajes. Fipec. [Online].; 2014 [cited 2016 febrero 24. Available from: [http://www.fipec.net/web/pdf/12\\_curs/fipec2014\\_Alejandro\\_Sierra.pdf](http://www.fipec.net/web/pdf/12_curs/fipec2014_Alejandro_Sierra.pdf)
52. Guzmán Melgar I. Guías de tratamiento de Hipertensión arterial ¿Europeas o JNC-8? Análisis de 5 puntos. *Revista Asomigua*. [Online].; 2014 [cited 2016 febrero 23 . Available from: <http://revista.asomigua.org/2014/05/30/guias-de-tratamiento-de-hipertension-arterial/>
53. Sicras Mainar, R Navarro Artieda. Coste de la hipertensión arterial según grados de morbilidad en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2009; 133(8): 290-295.
54. Hurtado Arestegui A. Síndrome cardiorenal. *Revista Peruana de Cardiología*. [Online].; 2008 [cited 2016 febrero 10. Available from: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cardiologia/v34\\_n3/pdf/a07v34n3.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cardiologia/v34_n3/pdf/a07v34n3.pdf)
55. Edith Lopez M, Alicia Sosa M, Maria Labrousse NP. Síndrome metabólico. Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Medicina. [Online].; 2007 [cited 2016 febrero 9. Available from: [http://med.unne.edu.ar/revista/revista174/3\\_174.pdf](http://med.unne.edu.ar/revista/revista174/3_174.pdf)
56. Paul Zimmet , M.M. Alberti KG, Serrano Rios M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Revista Española de Cardiología*. [Online].; 2005 [cited 2016 febrero 11. Available from: [http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13082533&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=25&ty=7&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v58n12a13082533pdf001.pdf](http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13082533&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=7&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v58n12a13082533pdf001.pdf)
57. Palma Gamiz L, Conget Donlo I, Bertomeu Gonzalez V, Ascaso Gimilio JF, Gonzalez Juanatey JR, Alegria Ezquerro E, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con enfermedad cardiovascular en España: estudio CLYDIA. Elsevier. [Online].; 2006 [cited 2016 febrero 12. Available from: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13100339&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=2&ty=29&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=2v128n11a13100339pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13100339&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=2&ty=29&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=2v128n11a13100339pdf001.pdf)
58. Casado Perez S. Hipertensión arterial. FBBVA. [Online].; 2007 [cited 2016 febrero 8. Available from: [http://www.fbbva.es/TLFU/microsites/salud\\_cardio/mult/fbbva\\_libroCorazon.pdf](http://www.fbbva.es/TLFU/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon.pdf)
59. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de la insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. Elsevier. [Online].; 2001 [cited 2016 febrero 11. Available from: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13020916&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=2&ty=121&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=2v117n14a13020916pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13020916&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=2&ty=121&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=2v117n14a13020916pdf001.pdf)



60. Contreras F, Lares M, Magaldi L, de La Parte M, Velasco M. Determinación de la sensibilidad insulínica por el modelo matemático de homeostasis, modelo assessment (HOMA) en pacientes diabéticos tipo 2 e hipertensos. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. [Online].; 2008 [cited 2016 febrero 9. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170216929006>
61. Ordovas JM. Colesterol y tabaco: clásicos que perduran en el tiempo. *Revista Española Cardiología*. [Online].; 2001 [cited 2016 febrero 9. Available from: [http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=13019363&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=25&ty=107&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v54n10a13019363pdf001.pdf](http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13019363&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=107&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v54n10a13019363pdf001.pdf)
62. Gutierrez Gutierrez B, Guerero Igea F, Rivera Rubio C, Ruiberriz de Torres Sanchez R, Retamar Gentil P, Olmo Montes F, et al. Niveles de fibrinogeno y su relacion con elementos del sindrome metabolico. *FASEMI*. [Online].; 2013 [cited 2016 febrero 12. Available from: [http://casosclinicos.webcindario.com/poster\\_4166\\_1221472065.pdf](http://casosclinicos.webcindario.com/poster_4166_1221472065.pdf)
63. Ortiz Marron H, Vaamonde Martin J, Zorilla Torras B, Arrieta Blanco F, Casado Lopez M, Medrano Alberio. Prevalencia, grado de control y tratamiento de la hipertension arterial en la poblacion de 30 a 74 años de la comunidad de Madrid, estudio PREDIMERC. *Scielo*. [Online].; 2011 [cited 2016 febrero 13. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112010000300010](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112010000300010)
64. Sans Menendez S. Enfermedades cardiovasculares. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [Online]. [cited 2016 febrero 8. Available from: [http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/07modulo\\_06.pdf](http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/07modulo_06.pdf)
65. Gonzalez Aquino G. Compendio clasificaciones. *Medicina Interna*. C[Online].; 2013 [cited 2016 febrero 10. Available from: <http://medicinainterna.com.mx/wp-content/uploads/2013/11/Compendio-de-Clasificaciones-2013.pdf>
66. Cardenas Quitana H, Sanchez Abanto J, Roldan Arbieto L, Mendoza Tasayco F. Prevalencia del sindrome metabolico en personas a partir de 20 años de edad. *Scielo*. [Online].; 2005 [cited 2016 febrero 9. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272009000200009&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272009000200009&script=sci_arttext)
67. Palacios-Rodriguez RG, Paulin-Villalpando P, Lopez-Carmona JM. Síndrome metabólico en personal de salud en una unidad de medicina familiar. *Rev Med Inst Mex del Seguro Social* 2010; 48(3): 297-302
68. Organización Mundial de la Salud. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2009
69. Liga Mundial de Hipertensión [Internet]. [cited 2016 febrero 13. Available from: <http://www.worldhypertensionleague.org>
70. Sociedad Internacional de Hipertensión [Internet]. [cited 2016 febrero 13. Available from: <http://www.ish-world.com>
71. Manzano L, García-Díaz J, Gómez-Cerezo J, Mateos J, Del Valle F, Medina-Asensio J, et al. Valor de la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes de riesgo vascular sin enfermedad aterotrombótica conocida: estudio VITAMIN. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:662-70

72. American Diabetes Association Summary of Revisions for the 2010 Clinical Practice recommendations Diabetes Care 2010;33 (1): S3-S10
73. Landecho MF, Colina I, Huerta A, Fortuno A, Zalba G, Beloqui O. Relación entre las fases precoces de la enfermedad renal y el síndrome metabólico. Rev Esp Cardiol. 2011;64:373-8
74. Crepaldi G, Maggi . El Síndrome Metabólico. Contexto histórico. Diabetes Voice. 2006;51
75. Ryder, Elena. Una epidemia global: El Síndrome Metabólico. An Venez Nutr, 2005;18(1):105-109
76. Lacustre Gimeo Martín [et al.]. Síndrome metabólico. Concepto y Fisiopatología. Rev esp cardiología supl. 2005;5:3-10
77. Farreras-Rozman Medicina Interna 13ra Edición Pág 669, 1919, 1941
78. Reaven GM. Role of insulin resistance in human diseases (Syndrome X) an expanding definition Ann. Rev. Med. 1993; 44:121
79. Del Alamo Alonso A. Síndrome metabólico. Guías Clínicas Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España. Revista Española de Cardiología 2006;8(44):46-52
80. Cabrera de León A, [et al.]. Sedentarismo: tiempo de ocio activo frente a porcentaje de gasto energético. Revista española de Cardiología 2007;244-250. [http://www.revvespcardiologia.org/cgi-bin/wdbcgi.exe/cardio/mrevista\\_cardio.resumen?pid=13100275](http://www.revvespcardiologia.org/cgi-bin/wdbcgi.exe/cardio/mrevista_cardio.resumen?pid=13100275)
81. El Manual Merck 9na Edición Española Pág. 555
82. Sarafidis PA, Ruilope LM. Insulin resistance, microalbuminuria and chronic kidney disease. Curr Hypertens Rep 2008; 10: 249-251
83. Comité de redacción de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Guía Española de Hipertensión Arterial 2005. Capítulo VIII: Tratamiento farmacológico. Hipertensión. 2005;22(supl 2):47-57
84. Instituto Tomás Pascual para la nutrición y la salud [Internet]. Madrid: CFC; [cited 2016 febrero 11. Available from: [http://www.institutotomaspascualsanz.com/descargas/formacion/publi/Modulo\\_4\\_CURSO\\_RANF\\_2EDICION.pdf](http://www.institutotomaspascualsanz.com/descargas/formacion/publi/Modulo_4_CURSO_RANF_2EDICION.pdf)
85. SEN, SEMI, SEC, SEEN, SED, SHE et col. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. SEN. [Online].; 2012 [cited 2016 febrero 11. Available from: [http://www.senefro.org/modules.php?name=noticias&d\\_op=view&idnew=1274](http://www.senefro.org/modules.php?name=noticias&d_op=view&idnew=1274)
86. García Delgado J A, Perez Coronel P L, Chi Arcia J, Martinez Torrez J, Predroso Morales I. Efectos terapéuticos del ejercicio físico en la hipertensión arterial. Revista Cubana de Medicina . Scielo . [Online].; 2008 [cited 2016 febrero 25 . Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232008000300002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232008000300002)
87. Trenkwalder P, Ruchardt A. Primary and secondary prevention of stroke. PubMed. . [Online].; 2015 [cited 2016 febrero 25 . Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26488098>



88. Komajda M , Weidinger F , Kerneis M , Cosentino F , Cremonesi A , Ferrari R et al. Eurobservational research programme: the chronic ischaemic cardiovascular disease registry: pilot phase (CICD-PILOT). PubMed. . [Online].; 2016 [cited 2016 febrero 22 . Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26330421>
89. Bell JA, Hamer M, van Hees VT, Singh-Manoux A, Kivimäki M, Sabia S. Healthy obesity and objective physical activity. PubMed. . [Online].; 2015 [cited 2016 febrero 20 . Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26156738>
90. Basile J, Bloch M. Overview of hypertension in adults. UpToDate. [Online].; [cited 2016 febrero 24. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-hypertension-in-adults>
91. Abellán Alemán J, Sainz de Baranda Andujar P, Ortín Ortín E. Guía para la prescripción de ejercicio físico en pacientes con riesgo cardiovascular. Sociedad Española de Hipertensión.
92. Yaghootkar H, Scott RA, White CC, et al. Genetic evidence for a normal-weight “metabolically obese” phenotype linking insulin resistance, hypertension, coronary artery disease, and type 2 diabetes. *Diabetes* 2014; 63:4369.
93. Gennuso KP, Gangnon RE, Thraen-Borowski KM, Colbert LH. Dose-response relationships between sedentary behaviour and the metabolic syndrome and its components. *Diabetologia* 2015; 58:485.
94. Ma Y, Olendzki BC, Wang J, et al. Single-component versus multicomponent dietary goals for the metabolic syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2015; 162:248.
95. Meigs J B. The metabolic syndrome (insulin resistance syndrome o syndrome X) UpToDate. [Online].; 2015 [cited 2016 febrero 20. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/the-metabolic-syndrome-insulin-resistance-syndrome-or-syndrome-x>
96. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 de referencia basado en la evidencia para el tratamiento de la hipertensión arterial en adultos: informe de los miembros de los grupos designados para el Comité Nacional Conjunto Octava (JNC 8). *JAMA* 2014; 311: 507.
97. Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, et al. Las recomendaciones de 2015 del Programa de Educación Canadiense de Hipertensión para la medición de la presión arterial, el diagnóstico, la evaluación de riesgos, la prevención y el tratamiento de la hipertensión. *Can J Cardiol* 2015; 31: 549.
98. Weber MA, Schiffrin EL, Blanco WB, et al. guías de práctica clínica para el manejo de la hipertensión en la comunidad una declaración por la Sociedad Americana de Hipertensión y la Sociedad Internacional de Hipertensión. *J Hypertens* 2014; 32: 3.
99. Pareek AK, Messerli FH, Chandurkar NB, et al. La eficacia de la dosis baja clortalidona e Hidroclorotiazida según la evaluación de las 24 h de monitoreo de presión arterial ambulatoria. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 379.
100. Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica. Hipertensión: manejo de la hipertensión en adultos en atención primaria (actualización de la Guía NICE). [Online].; [cited 2016 febrero 23. Available from: <http://www.nice.org.uk>

101. Kaplan N M. Cardiovascular risks of hypertension. UpToDate. [Online].; 2015 [cited 2016 febrero 24. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/cardiovascular-risks-of-hypertension>
102. DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ, et al. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort. *Ann Intern Med* 2015; 162:266.
103. Wilson P. Estimation of cardiovascular risk in an individual patient without know cardiovascular disease. UpToDate. [Online].; 2015 [cited 2016 febrero 9. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/estimation-of-cardiovascular-risk-in-an-individual-patient-without-known-cardiovascular-disease>
104. Douglas P S, Poppas A. Overview of cardiovascular risk factors in woman. UpToDate. [Online].; 2015 [cited 2016 febrero 8. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-cardiovascular-risk-factors-in-women>